**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

KARINA SICHIERI

**MORTALIDADE ASSOCIADA AO USO DE MEDICAMENTOS
POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS, SEGUNDO CRITÉRIO DE
BEERS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

**São Paulo
2012**

KARINA SICHIERI

**MORTALIDADE ASSOCIADA AO USO DE MEDICAMENTOS
POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS, SEGUNDO CRITÉRIO DE
BEERS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de mestre em enfermagem no programa de pós-graduação em enfermagem na saúde do adulto.

Orientadora:

Prof.^a Dr.^a Silvia Regina Secoli

**São Paulo
2012**

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: __/__/__

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

Sichieri, Karina

Mortalidade associada ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo critério de Beers: revisão sistemática e metanálise / Karina Sichieri. -- São Paulo, 2012.
128 p.

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

Orientadora: Prof^a Dr^a Silvia Regina Secoli
Área de concentração: Saúde do adulto

1. Uso de medicamentos 2. Evento adverso a medicamento
3. Idosos 4. Mortalidade 5. Pesquisa quantitativa I. Título.

Nome: Karina Sichieri

Título: MORTALIDADE ASSOCIADA AO USO DE MEDICAMENTOS
POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS, SEGUNDO CRITÉRIO DE BEERS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Dissertação apresentada à Escola de
Enfermagem da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de
Mestre em Enfermagem.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

*Aos meus pais, **Rosa e Flávio**, com os quais
Deus me agraciou nesta vida, pelo amor e
carinho sempre.*

*Aos meus **familiares**, pelo incentivo, apoio
e compreensão nos momentos em que não
pude estar presente.*

*Ao meu querido companheiro, **Ricardo**,
pelo amor e carinho, compreendendo minha
dedicação a este estudo.*

Agradecimentos

À Profª. Drª. Silvia Regina Secoli pela orientação que tanto contribuiu para minha formação profissional, pelo incentivo, dedicação e carinho com que passou seus ensinamentos e por ter acreditado em mim para realização desta dissertação. Meus sinceros agradecimentos.

A Drª Flávia de Oliveira Maia, pelo apoio e incentivo para realização deste trabalho e sempre.

Profª Drª Maria Júlia Paes da Silva, pelas oportunidades e incentivos no crescimento profissional.

A toda Equipe de enfermagem da UTI do HU/USP, por compreenderem minha ausência e diretamente colaborar para a realização deste sonho.

Aos Enfermeiros Liliane, Paulo e Tatiane, pelo apoio e compreensão na etapa final

Ao Departamento de Enfermagem do HU/USP pelo apoio e incentivo para o desenvolvimento profissional, sempre.

Ao Mestre Adriano Rogério Baldacin Rodrigues, pelas palavras de incentivo e preciosa ajuda em etapas fundamentais para a realização deste estudo. Muito obrigada.

Ao Profª. Drª. Moacyr Nobre, pela valiosa ajuda na elaboração e discussão da metanálise.

A Bibliotecária Juliana, pelo apoio e ensinamentos sobre bases de dados, essencial para o desenvolvimento deste estudo.

Aos meus Amigos, pelo carinho, atenção e palavras de incentivo, sempre.

A minha querida sobrinha, Marluce, pelo incentivo e pensamentos positivos nesta fase final.

Aos membros do grupo de pesquisa Manejo da terapia farmacológica na prática clínica do enfermeiro pelas contribuições, experiências compartilhadas e apoio.

A Profª. Drª Kátia Grillo Padilha, pelo apoio e palavras de incentivo durante esta jornada.

Ao Ricardo, pela contribuição final na parte estatística.

A Marisa, pela disponibilidade e ajuda na formatação deste estudo.

Aos funcionários do Departamento ENC e Pós-Graduação da EEUUSP pela atenção e pronto-atendimento.

Sichieri K. Mortalidade associada ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo critério de Beers: revisão sistemática e metanálise. [dissertação] São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, 2012.

RESUMO

Na atualidade, a questão dos eventos adversos a medicamentos nos idosos apresenta grande importância, dada a expansão populacional deste grupo e o impacto negativo destes eventos, que muitas vezes apresenta associação com o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI). Tendo em vista que os resultados dos estudos sobre o impacto do uso de MPI na mortalidade de idosos, ainda são inconclusivos, o objetivo foi identificar e analisar na literatura científica as evidências de que o uso de MPI em idosos, segundo critério de Beers, encontra-se associado a mortalidade. Trata-se de uma revisão sistemática finalizada em 20 de Julho de 2012, cujos procedimentos metodológicos seguiram as recomendações do Joanna Briggs Institute e *Systematic Reviews – Centre for Reviews and Dissemination guidance for undertaking reviews in health care*. Na busca das publicações foram utilizadas as bases de dados Pubmed/Medline, Lilacs, Scopus, Embase, *International Pharmaceutical Abstracts*, *Web of science*, *Sciondirect*, CINAHL, *Current contents connect*, *Proquest Dissertation and Theses*, Banco de teses-CAPEs. A seleção das publicações e extração das informações dos estudos foi realizada por dois investigadores de forma independente. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela lista de verificação Newcastle-Ottawa. A amostra da RS foi constituída por 17 estudos, sendo que destes, oito publicações compuseram a metanálise. Na síntese descritiva observou-se que a maioria dos estudos apresentou nível de evidência IV (94,1%), cujo delineamento foi coorte (94,1%), usou técnica de amostragem não probabilística (64,7%), coletou dados de modo prospectivo (64,7%), utilizou amostra superior a 1.000 idosos (64,7%), realizou seguimento de 12 a 24 meses (52,9%) e a obtenção do desfecho mortalidade ocorreu em bases de dados (64,7%). A metanálise que totalizou a participação de 90.611 participantes apontou que idosos que utilizaram MPI apresentaram maior risco relativo para o desfecho de mortalidade (RR=1,11; IC 95% 1,01 – 1,22; p = 0,023), de acordo com os critérios de Beers, independente do cenário do estudo, da existência de comorbidades, de polifarmácia ou do tipo de MPI usado.

Palavras-chave: prescrição inadequada, idosos, mortalidade, revisão sistemática

Sichieri K. Mortality associated with the use of potentially inappropriate medications, according to the Beers criteria: systematic review and meta-analysis. [dissertation] São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, 2012.

ABSTRACT

Currently, the issue of adverse drug events in the elderly presents great importance, given the expansion of this population group and the negative impact of these events, which often presents association with the use of Potentially Inappropriate Medications (PIM). Having in mind that the results of studies on the impact of using MPI elderly mortality are still inconclusive, the aim was to identify and analyze the evidences in the scientific literature that the use of PIM in the elderly, according to the Beers criteria, is associated with mortality. This is a Systematic Review finalized in July 20, 2012, whose methodological procedures followed the recommendations of the Joanna Briggs Institute and Systematic Reviews - Centre for Reviews and Dissemination Guidance for Undertaking Reviews in Health Care. In the search of the publications were used databases Pubmed / Medline, Lilacs, Scopus, Embase, International Pharmaceutical Abstracts, Web of science, Sciencedirect, CINAHL, Current Contents Connect, Proquest Dissertation and Theses database-CAPES. The selection of publications and extraction of the information of the studies was conducted by two researchers independently. The methodological quality of studies was assessed by checklist Newcastle-Ottawa. The sample was composed of 17 studies, of which eight publications were included in the meta-analysis. In the synthesis descriptive observed that most studies showed level of evidence IV (94.1%), whose design was cohort (94.1%) used non-probability sampling technique (64.7%), collected data from prospectively (64.7%) used sample of more than 1,000 elderly (64.7%), realized during 12 to 24 months (52.9%) and obtaining of outcome mortality occurred in databases (64.7%). The meta-analysis which totaled the participation of 90,611 participants pointed out that the elderly who have used PIM had higher relative risk for the outcome of mortality (RR = 1.11, 95% CI 1.01 to 1.22, p = 0.023), according to Beers criteria, regardless of the setting of the study, the existence of co-morbidities, polypharmacy, or the type of PIM used.

Keywords: inappropriate prescribing, elderly, mortality, systematic review

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios de avaliação da adequação da terapia medicamentosa, São Paulo - 2012.....	22
Quadro 2 - Etapas da Prática Baseada em Evidências, São Paulo – 2012.....	33
Quadro 3 - Etapas metodológicas para realização de revisão sistemática, segundo proposta pela <i>Cochrane</i> e <i>Joanna Briggs Institute</i> , São Paulo - 2012.....	36
Quadro 4 - Descrição da estratégia PICO, segundo componentes utilizados na pergunta de pesquisa, São Paulo - 2012.....	41
Quadro 5 - Descrição das bases de dados secundárias consultadas na busca de revisões prévias ou em andamento. São Paulo - 2012.....	42
Quadro 6 - Descrição das Bases de dados eletrônicas segundo características, São Paulo - 2012.....	45
Quadro 7 - Descritores controlados e não controlados empregados na busca, segundo estratégia PICO adotada na revisão, São Paulo - 2012.....	47
Quadro 8 - Estratégia de busca e número de estudos identificados nas bases de dados eletrônicas, São Paulo - 2012	49
Quadro 9 - Níveis hierárquicos de evidências dos estudos, São Paulo – 2012.....	55
Quadro 10 - Avaliação do rigor metodológico dos estudos, segundo NOS, São Paulo - 2012	56
Quadro 11 - Características gerais das publicações incluídas na revisão sistemática, São Paulo - 2012	64
Quadro 12 - Características do planejamento metodológico dos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo, 2012.....	68
Quadro 13 - Características basais da amostra de idosos pertencentes aos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo - 2012.....	73
Quadro 14 - Classificação do medicamento potencialmente inapropriado adotada nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo – 2012	77
Quadro 15 - Prevalência ou Incidência de uso de medicamentos potencialmente inapropriados com os respectivos nomes ou classes terapêuticas e classificação do nível de gravidade descrito nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo - 2012.....	79
Quadro 16 - Grupos de comparação de idosos que usaram ou não medicamentos potencialmente inapropriados e óbito com as respectivas medidas de efeito adotadas nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo - 2012	82
Quadro 17 - Síntese dos resultados da Metanálise, incluindo as análises de subgrupos, São Paulo - 2012.....	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos identificados segundo a base de dados, São Paulo – 2012	60
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos estudos selecionados para leitura integral segundo base de dados, São Paulo - 2012	61
Figura 2 - Fluxograma das etapas de seleção dos estudos para estruturação da revisão sistemática, São Paulo - 2012	62
Figura 3 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas entre os idosos que usaram e não usaram MPI, São Paulo – 2012.....	84
Figura 4 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas em estudos que utilizaram o critério de Beers versão 2003, São Paulo – 2012	85
Figura 5 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas no contexto hospitalar, São Paulo – 2012	86

LISTA DE SIGLAS

EAM	Evento Adversos relacionado ao Medicamento
EUA	Estados Unidos da América
ILP	Instituição de Longa Permanência
IPET	Improving Prescribing in the Elderly Tool
MAI	Medication Appropriateness Index
MI	Medicamento Inapropriado
MPI	Medicamento Potencialmente Inapropriado
NNH	Number Needed to Harm (Número Necessário para causar dano)
PBE	Prática Baseada em Evidências
PI	Prescrição Inapropriada
PPI	Prescrição Potencialmente Inapropriada
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RS	Revisão Sistemática
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	13
2 OBJETIVOS	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS: DO CONCEITO AO USO DE CRITÉRIOS	19
3.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO ACERCA DO USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS	26
3.3 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO	32
3.3.1 Prática Baseada em Evidências	32
3.3.2 REVISÃO SISTEMÁTICA	34
4 MÉTODO	40
4.1 PERGUNTA NORTEADORA DA PESQUISA	40
4.2 BUSCA DE REVISÕES PRÉVIAS	41
4.3 ELABORAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS	43
4.3.1 Critérios de Inclusão	43
4.3.2 Critérios de exclusão	43
4.4 DETALHAMENTO DA ESTRATÉGIA DE BUSCA	44
4.4.1 Fontes de informações utilizadas na identificação dos estudos	44
4.4.2 Identificação dos descritores	46
4.5 SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS	52
4.5.1 Análise dos artigos selecionados	52
4.5.2 Referências cruzadas	53
4.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS	54
4.7 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ACERCA DO NÍVEL DE EVIDÊNCIAS	54
4.8 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ACERCA DO RIGOR METODOLÓGICO	55
4.9 ANÁLISE DOS DADOS	57
5 RESULTADOS	60
5.2 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS	630
5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PUBLICAÇÕES SELECIONADAS	63
5.3 METÁANÁLISE	84
5.4 ANÁLISE DE SUBGRUPO	84
5.4.1 Critério de Beers versão 2003	84
5.4.2 Contexto hospitalar	85
6 DISCUSSÃO	88
6.1 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA	96
6.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	97
7 CONCLUSÃO	99
REFERÊNCIAS	101
APÊNDICE	121
ANEXOS	121

Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A idéia da proposta deste estudo ocorreu com a participação no Grupo de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP), “Manejo da terapia farmacológica na prática clínica do enfermeiro”, no qual são discutidos vários aspectos relativos à segurança no uso de medicamentos, enfocando especialmente os eventos adversos.

Evento adverso relacionado a medicamento – EAM pode ser definido como “qualquer prejuízo ocorrido durante a terapia medicamentosa, resultante da assistência adequada ou da assistência inadequada”¹. Este conceito encontra-se em concordância com outro, também bastante adotado, da *American Society of Health-System Pharmacists*, que descreve o EAM como qualquer dano causado ao paciente, que é provocado pelo medicamento, ou falta deste, quando o uso é necessário, e pode ser ou não evitável². Deste modo, o efeito desejado da terapia medicamentosa encontra-se relacionado tanto à eficácia e segurança intrínseca do medicamento, como dos procedimentos envolvidos no processo de medicação³.

Os EAM representam um importante problema na segurança do paciente. O relatório *“To err is human: building a safer health system”* publicado pelo *Institute of Medicine* dos Estados Unidos da América (EUA) apontou que dentre os eventos adversos, 2% foram relativos a medicamentos. Estes eventos ocorrem frequentemente nos hospitais, sendo que a cada 100 admissões, dois pacientes sofriam EAM, ocasionando um custo de 4.700 dólares por admissão e US\$ 2,8 milhões por ano⁴.

Apesar de todos os usuários de medicamentos serem potencialmente expostos aos EAM, indivíduos idosos parecem ser mais vulneráveis. No processo de envelhecimento ocorrem mudanças estruturais e funcionais nos sistemas orgânicos, as quais conduzem a alterações na farmacocinética e

farmacodinâmica dos medicamentos, tornando a terapia medicamentosa complexa e frequentemente inapropriada⁵. Estas alterações podem resultar numa ação mais prolongada do medicamento, maior risco de toxicidade e maior frequência de EAM⁶.

Na atualidade, a questão dos EAMs nos idosos apresenta grande importância, dada a expansão populacional deste grupo etário e o impacto negativo destes eventos na saúde.

A proporção de idosos na população vem aumentando progressivamente. Desde 1950, esta proporção tem crescido constantemente, que foi de 8% em 1950 para 11% em 2009, estimando-se atingir 22% da população mundial em 2050. Além disso, o envelhecimento é um processo generalizado, uma vez que afeta quase todos os países do mundo⁷.

Entre idosos, a ocorrência de muitos EAM apresenta associação com o uso de medicamentos considerados inapropriados⁸. A literatura traz pesquisas sobre a prevalência do uso de medicamentos potencialmente inapropriados, o desenvolvimento e aplicação de instrumentos para reconhecer padrões inapropriados de prescrições, estratégias de prevenção para prescrição inapropriada, associação destes medicamentos com desfechos negativos em saúde como hospitalização, morbidade, mortalidade, entre outros⁹⁻¹¹.

Revisão sistemática prévia com o objetivo de identificar associação dos desfechos em saúde com o uso de medicamentos potencialmente inapropriados, classificados pelo critério de Beers, apontou que a utilização destes medicamentos foi associada com hospitalização entre idosos da comunidade. Além disso, o uso destes medicamentos, em diferentes cenários assistenciais, foi associado a reações adversas a medicamentos e custos¹². Nesta revisão, os autores não realizaram metanálise, devido à heterogeneidade dos desenhos de estudos, cenários de atenção à saúde e desfechos avaliados. Contudo, as evidências foram obtidas quando o uso de medicamentos potencialmente inapropriados e desfechos eram analisados

em mais de um estudo, e a maioria (> 50%) destes apresentava um resultado estatisticamente significativo¹².

Tendo em vista que os estudos sobre o impacto do uso de medicamentos inapropriados na mortalidade de idosos, apesar de serem numerosos, ainda são inconclusivos, buscou-se neste estudo identificar e analisar na literatura científica evidências acerca da associação do uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos, segundo critério de Beers, e a mortalidade.

O método usado na elaboração deste estudo foi à revisão sistemática (RS). Trata-se de uma ferramenta da prática baseada em evidências que possibilita identificar, avaliar e sintetizar evidências sobre um determinado tema. A RS pode auxiliar os profissionais da saúde no desenvolvimento de *guidelines* de prática clínica e na tomada de decisões clínicas e de políticas de saúde¹³.

Objetivos

2 OBJETIVOS

Identificar e analisar na literatura científica as evidências disponíveis de que o uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, segundo critério de Beers, encontra-se associado a mortalidade.

Revisão de Literatura

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS: DO CONCEITO AO USO DE CRITÉRIOS

No contexto atual, os idosos representam o principal grupo de indivíduos expostos a problemas com medicamentos. A vulnerabilidade orgânica devido as mudanças fisiológicas inerentes ao envelhecimento, a alta prevalência de doenças crônicas, a consulta a diversos especialistas e a prática da automedicação, são alguns dos determinantes do alto consumo de medicamentos nesta faixa etária^{14,15}. Adicionalmente, a existência de heterogeneidade dos estados de saúde entre os idosos, alguns são frágeis, outros, saudáveis, e a sobreposição de fatores de risco como presença de comorbidades, número de consultas, interação medicamento-doença, entre outros, tornam estes indivíduos, além de grandes consumidores de medicamentos, altamente vulneráveis aos EAM^{16,17}.

Revisão de literatura, cujo objetivo foi verificar prevalência de EAM na comunidade e hospital revelou que o grupo de idosos apresentou maior frequência (22,6%) de EAM em ambiente hospitalar, comparadas aos adultos (8,5%) ou crianças (2,8%). Segundo os autores, os principais motivos relacionados a estes achados foram o fato dos idosos apresentarem maior prevalência de doenças crônicas, deficiências e dependências comparadas aos mais jovens e o uso desproporcional de medicamentos, combinado a mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas à idade¹⁸.

O risco de um EAM aumenta em 13% com o uso de dois agentes, de 58% quando este número aumenta para cinco, elevando-se para 82% nos casos em que são consumidos sete ou mais medicamentos^{15,19}. Deste modo, a polifarmácia, definida como o uso de cinco ou mais medicamentos, encontra-se associada ao aumento do risco e gravidade dos EAM, sejam estes não preveníveis, como por exemplo, as Reações Adversas a

Medicamentos (RAM), ou preveníveis, tais como, interações medicamentosas, erros de medicação, redução da adesão ao tratamento, e aumento da morbimortalidade^{15, 20}.

Todavia, a polifarmácia representa uma realidade, muitas vezes, necessária, e nestes casos em que os limites de tratar a doença e evitar danos encontram-se próximos, a adoção de uma terapêutica medicamentosa apropriada é bastante complicada.

Na década de 1990, o geriatra americano Mark Beers preocupado com a segurança da terapia e a indicação apropriada de medicamentos a idosos institucionalizados, juntou-se a um grupo de profissionais, os quais elaboraram uma lista composta por 19 medicamentos inapropriados e 11 medicamentos cuja dose, frequência de uso e duração do tratamento foram consideradas inapropriadas. Essa primeira versão do critério de Beers definiu dois aspectos do uso inapropriado de medicamentos por idosos: medicamentos ou classe de medicamentos, cujo uso deve ser evitado, exceto em raras circunstâncias, e medicamentos cujas doses, frequência e duração do tratamento não devem ser excedidas²¹. Foi a primeira vez que o termo medicamento potencialmente inapropriado (MPI) surgiu na literatura.

São considerados MPI, também, aqueles medicamentos para os quais o risco potencial é superior ao benefício, quando existe uma alternativa terapêutica mais segura²². O conceito de MPI ampliado inclui medicamentos para os quais faltam evidências acerca da eficácia, bem como interação do medicamento com uma doença específica [interação medicamento-doença (IMD)]. Nesta última, a doença pode ser agravada ou pode haver complicações clínicas, devido ao uso do medicamento^{17, 22}.

Na literatura existem alguns termos que são usados como sinônimos de MPI quais sejam: prescrição inapropriada (PI), prescrição potencialmente inapropriada (PPI), medicamento inapropriado (MI)^{17,23,24}. O termo PI inclui o mau uso dos medicamentos relativos à posologia, tempo de utilização, presença de interações medicamentosas clinicamente relevantes e a subutilização de medicamentos potencialmente benéficos⁹.

No intuito de avaliar o padrão da terapia medicamentosa, no que diz respeito à segurança e a qualidade dos cuidados prestados aos idosos, e auxiliar os profissionais da saúde acerca do julgamento clínico na seleção da terapia apropriada a cada idoso, foram elaborados inúmeros critérios^{(1) 25-27}.

RS sobre critérios usados para avaliar a adequação da terapia medicamentosa em idosos encontrou 14 critérios, dos quais metade é americano, quatro europeus, dois canadenses e um australiano²⁹. Após esta publicação, mais um critério surgiu na Alemanha, denominado PRISCUS³⁰. O Quadro 1 ilustra uma síntese dos critérios mais utilizados nos estudos de MPI.

¹ Aquilo que serve de norma para julgar, decidir, proceder²⁸.

Quadro 1 - Critérios de avaliação da adequação da terapia medicamentosa, São Paulo - 2012

Critério	Tipo	País	Ano	População alvo	Número de medicamentos/classe medicamentosa e interação medicamento-doença
Beers ^{21,22,31,32}	Explícito	EUA	1991, 1997, 2003, 2012	Idosos ≥ 65 anos residentes em casas de repouso	Versão 2012: 53 critérios inapropriados
McLeod ³³	Explícito	Canadá	1997	Idosos ≥ 65 anos	18 medicamentos inapropriados 16 interações medicamento-doença 4 interações medicamento-medicamento
Improving Prescribing in the Elderly Tool (IPET) ³⁴	Explícito	Canadá	2000	Idosos ≥ 70 anos	4 medicamentos inapropriados 10 interações medicamento-doença
Zhan ³⁵	Explícito	EUA	2001	Idosos ≥ 65 anos	33 medicamentos inapropriados independente da dose, duração da terapia e frequência de administração
Critério Francês ³⁶	Explícito	França	2007	Idosos ≥ 75 anos	5 interações medicamentos-doença; 29 medicamentos inapropriados;
Critério Australiano ³⁷	Explícito e implícito	Austrália	2008	Idosos ≥ 65 anos	48 indicadores de prescrição, sendo 45 explícitos e 03 implícitos
Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP) ³⁸	Explícito	Irlanda	2008	Idosos ≥ 65anos	65 critérios inapropriados
NORGE (Norwegian General Practice) ³⁹	Explícito	Noruega	2009	Idosos ≥ 70 anos	36 medicamentos / classe medicamentosa inapropriada
Critério Italiano ⁴⁰	Explícito	Itália	2010	Idosos ≥ 65anos	23 medicamentos / classe medicamentosa inapropriada
PRISCUS ³⁰	Explícito	Alemanha	2010	Idosos ≥ 65anos	83 medicamentos inapropriados
Medication Appropriateness Index (MAI) ^{41,42}	Implícito	EUA	1992 e 1994	Não restrito a idosos	10 critérios de avaliação
Lipton ⁴³	Implícito	EUA	1993	Idosos ≥ 65anos	6 critérios de avaliação
Assessment of Underutilization of Medication ⁴⁴	Implícito	EUA	1999	Idosos ≥ 65anos	Interação medicamento-doença

Há critérios explícitos e implícitos, podendo haver a combinação de ambos pelos profissionais⁴⁵.

Critérios explícitos são listas que incluem nomes de medicamentos ou classes terapêuticas, cujo uso deve ser evitado em idosos, e condições clínicas ou doenças que podem ser agravadas, no caso do uso de determinados medicamentos. De modo geral, na formulação destes critérios são usados métodos de consenso com base na revisão de literatura e utilização de técnicas como, por exemplo, técnica modificada de Delphi, para obtenção de opiniões consensuais de especialistas em geriatria, particularmente médicos e farmacêuticos⁴⁵. Parte expressiva dos critérios explícitos, oriundos de diferentes países, teve como base o Critério de Beers. As diferenças locais acerca dos medicamentos aprovados para uso foi um dos principais fatos para adequação ou criação de novas listas.

A aplicação dos critérios explícitos não requer necessariamente julgamento clínico do profissional, dada à existência de listas, às quais podem ser visualizadas e aplicadas diretamente na avaliação da terapia medicamentosa⁴⁵.

Critérios implícitos são baseados no julgamento clínico do profissional, o qual deve considerar as particularidades clínicas do idoso, e aplicar para cada medicamento, itens específicos que ajudam a classificar a terapia como: Apropriada, Parcialmente Apropriada e Inapropriada. O *Medication Appropriateness Index* – MAI é um dos principais nesta categoria⁴².

A primeira versão foi elaborada em 1992 com base na revisão de literatura sobre medidas de avaliação da medicação e anos mais tarde foi validado por Samsa e cols⁴². No MAI, a prescrição é avaliada quanto aos possíveis problemas relacionados aos medicamentos segundo 10 critérios: indicação, efetividade, dose, administração, praticidade, interações medicamento-medicamento, interações medicamento-doença, duplicidade terapêutica, duração do tratamento e custo. Cada critério é avaliado por meio de uma escala de 3 pontos, em que o 1 significa “uso apropriado do medicamento”, 2 “uso limitado do medicamento” e 3 “uso inapropriado do

medicamento” e 9 “não é possível avaliar”. O valor total é obtido por meio da soma da pontuação de cada um dos itens, sendo que quanto mais alta a pontuação obtida na escala de 1 a 3, mais inapropriada é a prescrição para o paciente⁴².

No âmbito internacional, o Critério de Beers é o mais utilizado para avaliar a adequação da terapia medicamentosa em idosos. Foi desenvolvido por um geriatra americano, no ano de 1991, com a finalidade de determinar o uso de medicamentos inapropriados em idosos institucionalizados. Na época, o trabalho envolveu especialistas de diferentes áreas de conhecimento (clínica médica, farmacologia geriátrica e farmacoepidemiologia), os quais utilizaram a técnica modificada de Delphi para obtenção de consenso²¹.

No ano de 1997 foi realizada a primeira revisão do Critério de Beers, que ampliou o cenário de utilização do critério, para os idosos não institucionalizados. Nesta versão, incluíram-se novos medicamentos e informações sobre evidências acerca do uso de medicamentos em idosos, como também incorporação da categorização dos medicamentos sobre a gravidade de ocorrência dos EAM e interações de medicamentos com diagnóstico médico e/ou condições clínicas (interação medicamento-doença). Os medicamentos foram classificados em três categorias: medicamentos que devem ser evitados em idosos, medicamentos que excedem o limite máximo de dose diária e medicamentos que devem ser evitados em idosos com determinadas doenças crônicas. Nesta lista foram incluídos 28 MPI, cujo uso deve ser evitado em idosos, e 35 MPI que podem estar associados a qualquer uma das 15 condições clínicas e/ou diagnóstico médico (interação medicamento-doença)²².

A segunda atualização do critério de Beers ocorreu em 2003, cuja seleção dos medicamentos a serem incorporados na lista, teve com base uma revisão sistemática. Estes medicamentos potenciais foram incluídos em questionários, contendo quatro partes, sendo a primeira e segunda sobre avaliação dos medicamentos contidos na versão de 1997, e a terceira e quarta, incluíram mais 29 novas questões sobre medicamentos e

diagnósticos / condições clínicas. Essa versão foi composta por 48 medicamentos ou classes de medicamentos, cujo uso deve ser evitado em idosos e uma lista de medicamentos inapropriados que deve ser evitada em idosos com determinadas doenças – uma lista com 20 condições clínicas específicas³¹.

A atualização recente do critério de Beers foi realizada em 2012 com o apoio da *American Geriatrics Society* em conjunto com um painel de 11 especialistas nas áreas de geriatria e farmacologia. Utilizou-se a abordagem baseada em evidências. Foi realizada uma edição do critério de Beers versão 2003, excluindo-se os medicamentos que deixaram de ser comercializados. A pesquisa resultou em três aspectos importantes do uso de MPI: MPI independente do diagnóstico médico / condição clínica, MPI dependente do diagnóstico médico / condição clínica e inclusão de novos medicamentos. Foi solicitado para cada especialista responder a pesquisa utilizando a escala de Likert (5 pontos) com variação de concordo totalmente e discordo totalmente. Após, as classificações foram computadas e realizou-se duas teleconferências para revisão, discussão e construção do consenso. Os medicamentos ou condições clínicas listadas foram classificados segundo qualidade da evidência (alta, moderada e baixa) e força da recomendação (Forte, se o risco é maior que o benefício; Fraca, se o risco e o benefício se equivalem; e Insuficiente, quando não é possível determinar)³².

Nesta última versão, o número de medicamentos ou classes terapêuticas totalizou 53, os quais foram divididos em três categorias, a saber: MPI, em que o uso deve ser evitado em idosos, MPI, cujo uso deve ser evitado em idosos com determinadas doenças ou síndromes e medicamentos no qual o uso deve ser cauteloso entre idosos³².

3.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO ACERCA DO USO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Evidências sugerem que, independente do critério adotado pelos autores, a PI é altamente prevalente na população idosa^{9, 11, 17, 46,53-60}.

A incidência e prevalência do uso de MPI são variadas, apresentando, muitas vezes, relação com o local do estudo, quais sejam: comunidade, atendimento domiciliário, instituições de longa permanência e serviços hospitalares (ambulatórios, enfermarias, Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e emergência)⁴⁶⁻⁵².

Estudo populacional americano mostrou que, segundo critério de Beers, 27,9% dos idosos utilizaram pelo menos um MPI, sendo que 13,8% fizeram uso de MPI classificados como alta gravidade e 14,1% de baixa gravidade. Nestes idosos que fizeram uso de MPI, o risco de hospitalização aumentou 20%, porém não houve associação com visitas ambulatoriais e admissões em instituições de longa permanência (ILP)⁵³.

Em coorte retrospectiva realizada com idosos da comunidade (n=17.917) identificou-se que 40% utilizavam pelo menos um MPI e 13%, dois ou mais. A ocorrência de EAM foi mais prevalente nos idosos que consumiram MPI (14,3%), independente do número, quando comparados àqueles que não faziam uso destes medicamentos (4,7%)¹⁷.

Estudo transversal elaborado a partir de registros de consultas médicas demonstrou que em 27,6% dos idosos foi prescrito pelo menos um MPI, cujo aumento de número de medicamentos prescritos (média de 3,7) foi associado à existência de um MPI na receita. Os mais prescritos foram indometacina, difenidramina, metocarbamol, metildopa e benzodiazepínicos de longa ação⁵⁴.

Investigação multicêntrica avaliou o uso de MPI entre idosos institucionalizados e encontrou que quase um terço dos idosos, com média de idade de 77 anos, utilizaram MPI (32,7%). Os medicamentos mais usados foram nifedipina, clorfeniramina, difenidramina e ticlopidina, considerados MPI de alta gravidade em relação à ocorrência de EAM. Os autores

concluíram que houve associação positiva entre MPI e polifarmácia e tempo de permanência na instituição⁵⁵.

Revisão revelou alta prevalência do uso de MPI entre idosos institucionalizados nos EUA (entre 15 e 55%) e em países europeus a prevalência foi compatível ou maior (entre 18 e 70%). Dos MPI mais utilizados destacaram os neurolépticos, antidepressivos e benzodiazepínicos. Entre os fatores relacionados ao uso de MPI destacaram-se sexo feminino, idade inferior a 80 anos, tempo de permanência, baixo nível educacional, polifarmácia, comorbidades e existência de mais de um prescritor. Por fim, sugeriu-se que o uso de MPI entre idosos institucionalizados apresenta graves consequências, incluindo o alto risco de desenvolvimento de um EAM, em especial hospitalização e morte⁵⁶.

Nos EUA, pesquisa realizada com pacientes idosos ambulatoriais mostrou taxa de prevalência de MPI em torno de 7,8%, sendo os analgésicos e medicamentos de ação no sistema nervoso central os mais prescritos⁴⁶.

Outro estudo europeu cujo objetivo foi avaliar o uso de MPI em idosos de unidades ambulatoriais, por meio da comparação de dois critérios de avaliação (Beers X IPET), apontou 13% e 10,4% dos idosos com prescrições potencialmente inapropriadas, segundo os critérios Beers e IPET, respectivamente⁵⁷.

Na Dinamarca, avaliou-se a prevalência de PI, por meio do uso do critério MAI em idosos (> 65 anos) de ambulatório. No total, 39,5% dos medicamentos foram classificados como inapropriados segundo os dez critérios que compõem o MAI. Deste total, 12,3% foram classificados como não indicados, 8,6% com interações medicamento-doença, 6,7% com dosagem incorreta, 6,7% com dosagem incorreta, 0,7% com indicação errada ou com interações medicamento-medicamento⁵⁸.

Estudo realizado em base de dados (2001 a 2004) revelou que 19,1% das consultas com idosos em ambulatório envolvia uma receita com MPI e em 63,1% dos idosos foram dispensados pelo menos um MPI por ano. Os

fatores de risco relacionados ao uso de MPI foram idosos institucionalizados, sexo feminino, pior estado de saúde, número de medicamentos prescritos, atendimento em unidade de atenção básica, prescritor com mais idade, cenário assistencial de clínica geral ou de Programa de Saúde da Família. Os MPI mais frequentemente prescritos foram anti-histamínicos com efeitos anticolinérgicos, relaxantes musculares e benzodiazepínicos de longa ação. Os autores constataram que os idosos com prescrição de MPI foram mais internados (hospital) e visitaram com mais frequência os serviços ambulatoriais e de emergência⁵⁹.

Autores brasileiros analisaram prescrições de pacientes idosos atendidos em ambulatório no setor de clínica médica geral de hospital terciário, identificando prevalência de 37,6%, de MPI, com uma média de 1,3 MPI/prescrição. Os MPI mais prescritos foram o carisoprodol, amitriptilina e fluoxetina. Os fatores de risco para uso de MPI foram sexo feminino e número de medicamentos prescritos (> 5 medicamentos)⁶⁰.

Recente revisão sobre o uso de MPI na atenção primária à saúde apontou que uma em cada cinco prescrições de idosos foi considerada inapropriada. No geral, a prevalência de MPI variou de 2,9 a 38,5%. Os MPI mais prescritos foram propoxifeno e doxazosina que apresentam baixo risco de EAM, bem como difenidramina e amitriptilina, que apresentam alto risco de EAM⁶¹.

Em outra RS sobre uso de MPI, baseado em estudos que utilizam informações de bases de dados administrativos, os autores apontaram que o uso destes medicamentos foi alto entre os idosos da comunidade, com variação de 11,5% a 62,5%, sendo o uso associado com o sexo feminino, idade avançada e número de medicamentos prescritos. Os MPI mais citados incluíram amitriptilina, propoxifeno e ciclobenzaprina⁶².

Na Itália, pesquisadores identificaram prevalência de 15% de utilização de MPI entre idosos hospitalizados, cujo uso foi associado com número de medicamentos, tempo de permanência hospitalar e índice de comorbidade de Charlson⁶³.

No cenário hospitalar, em enfermarias de cardiologia e de gastroenterologia, investigadores australianos verificaram que 30,1% dos idosos (idade ≥ 75 anos) consumiram MPI, sendo que as mulheres utilizaram em maior proporção. Neste estudo, o MPI foi associado a polifarmácia e os medicamentos mais frequentes foram benzodiazepínicos, nifedipina, amitriptilina, ergotamina, fluoxetina e anti-inflamatórios não esteroidais⁶⁴.

No Brasil, estudo realizado com idosos internados em enfermaria de clínica médica mostrou que 43% deles usavam pelo um MPI de acordo com critério de Beers. Os autores mostraram também que aproximadamente 28% dos idosos já faziam uso do MPI em domicílio, sendo os mais frequentes amiodarona e benzodiazepínicos. O uso de MPI foi associado ao sexo feminino, número de medicamentos prescritos, não avaliação por médico geriatra e presença do diagnóstico médico de insuficiência cardíaca e depressão⁶⁵.

Ainda no âmbito nacional, o Estudo SABE – Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento de natureza populacional, realizado na cidade de São Paulo, evidenciou que 15,6% dos idosos da comunidade faziam uso de MPI⁶⁶.

O uso de MPI encontra-se associado com aumento dos riscos de EAM, os quais podem levar a diferentes desfechos como piora do estado clínico do paciente, resposta clínica diferente da esperada, agravamento de uma doença pré-existente, óbitos e maior utilização dos serviços de saúde^{1, 9-10}.

No Japão, estudo realizado com a finalidade de analisar a relação do uso de MPI pelos idosos em unidades de internação e UTI com EAM apontou que 56,1% dos idosos faziam uso de pelo menos um MPI. A taxa de incidência de EAM foi de 1,7 eventos por 100 prescrições de MPI. Dos 37 EAM detectados nos idosos o diazepam foi responsável por 24,3% e os medicamentos bisacodil, hidroxizina e pentazocina foram envolvidos (cada um) em 13,5% dos EAM. Os sintomas mais comuns associados aos EAM ocorreram nos sistemas nervoso central (56,8%) e gastrointestinal (24,3%). O estudo apontou que nenhum paciente foi a óbito devido ao EAM, porém

mostrou cinco EAM associados ao risco de morte, entre eles, a insuficiência respiratória, rebaixamento do nível de consciência e hipotensão⁶⁷.

Estudo observacional prospectivo conduzido com idosos irlandeses hospitalizados em UTI mostrou que a frequência de MPI antes e durante a internação foi de 32% e 24%, respectivamente. Polifarmácia (≥5 medicamentos) foi associado com uso de MPI. Do total de admissões, 16% foram relacionadas a EAM associados ao MPI, os quais incluíram fraturas, sangramentos gastrintestinais, sintomas no sistema nervoso central, hiponatremia e hipotensão. O estudo evidenciou associação do uso de MPI com aumento da morbidade e utilização dos serviços de saúde⁴⁹.

Pesquisadores italianos avaliaram o impacto do uso de MPI por idosos hospitalizados na mortalidade por todas as causas, RAM e tempo de hospitalização. Observou-se que 28,6% dos pacientes recebiam um ou mais MPI, sendo os mais frequentemente utilizados, ticlopidina, amiodarona, ceterolaco, digoxina, nifedipina e amitriptilina. Neste estudo, dentre os desfechos avaliados, não houve associação do uso de MPI com os desfechos estudados pelos autores⁶⁸.

Nos EUA, pesquisa longitudinal realizada com idosos em ILP, com o objetivo de investigar a associação do uso de MPI com a hospitalização e a mortalidade demonstrou que houve associação positiva do uso de MPI e os dois desfechos estudados. A frequência de uso de MPI entre os idosos foi de 50% e as classes terapêuticas mais envolvidas foram os narcóticos, anti-histamínicos com efeitos anticolinérgicos, sedativos/hipnóticos, antiespasmódicos, antidepressivos, antiplaquetários e sulfato ferroso.

Em outro estudo americano, avaliou-se a relação do uso de MPI por idosos da comunidade com a utilização dos serviços de saúde (visitas ambulatoriais, hospitalização e admissão em ILP). De acordo com critério de Beers, 27,9% dos idosos usaram um ou mais MPI, com 13,8% dos medicamentos classificados como alta gravidade para ocorrência de EAM e 14,1% como baixa gravidade. Dentre os idosos usuários de MPI não houve aumento em visitas ambulatoriais e admissão em ILP, porém verificou-se aumento do risco de hospitalização em até 20%⁵³.

Na Suécia, estudo populacional mostrou que a frequência de uso do MPI foi de 18,6%, o qual foi associado à polifarmácia, alto índice de comorbidade, dependência das atividades de vida diária e viver em ILP. No seguimento de 3 anos, 26,6% dos idosos morreram, entretanto, não houve associação significativa entre o uso de MPI e mortalidade, e sim associação com hospitalização. Os autores atribuíram ao alto índice de comorbidade, a ocorrência do desfecho mortalidade¹¹

Pesquisa realizada na Itália, com idosos admitidos em UTI, revelou que 20,6% destes pacientes usavam MPI no momento da admissão e em 9,7% o uso foi iniciado na unidade. Os MPI mais utilizados foram a ticlopidina, doxazosina, amiodarona, sulfato ferroso e benzodiazepínicos de longa ação. Os resultados mostraram que não houve associação entre o uso de MPI e declínio funcional nos idosos, embora existisse uma correlação positiva com a perda funcional de três ou mais atividade de vida diária. Além disso, os autores concluem que a ocorrência de RAMs e uso de MPI podem estar associados com o aumento da dependência entre os idosos⁶⁹.

Em unidade de clínica médica, de hospital brasileiro, a prevalência de uso de MPI em idosos foi de 67,2% e destes, 23,5% desenvolveram RAM. Os autores verificaram que o uso de MPI foi um fator significativo para a ocorrência destas RAMs⁷⁰.

RS com a finalidade de evidenciar desfechos de saúde associados ao uso de MPI por idosos, segundo critério de Beers, apontou que foram identificadas seis grandes categorias: hospitalização, mortalidade, qualidade de vida, RAM, custos e utilização de outros serviços de saúde. Os autores observaram associação entre uso de MPI e hospitalização, nos idosos da comunidade. Contudo, os resultados foram inconclusivos quanto a qualidade de vida e custos. Para mortalidade, RAM e utilização de outros serviços de saúde, os autores não verificaram associações. Para ILP, também, não foi observado associação do uso de MPI com mortalidade. Porém, a combinação das evidências de todos os cenários de saúde sugeriu que o uso de MPI foi associado aos eventos adversos e custos, mas não com outros desfechos¹².

Estudos sobre associação de MPI e EAM têm sido realizados em diferentes países, com cenários assistenciais diversificados e amostras específicas, originando resultados bastante distintos. Estes aspectos individuais, por vezes, dificultam estabelecer associações do uso de MPI e desfechos negativos, tal como a mortalidade. Desta forma, a estratégia da RS e, particularmente, da metanálise podem auxiliar na identificação de evidências acerca da existência ou não de associação do uso de MPI e mortalidade a partir de análises realizadas com maior número de idosos.

3.3 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO

3.3.1 Prática Baseada em Evidências

A Prática Baseada em Evidências (PBE), que originou-se no final da década de 1980 e início de 1990, definiu-se como um processo de localização, avaliação e aplicação das evidências científicas no cuidado em saúde⁷¹. Foi um movimento iniciado por epidemiologistas canadenses (Universidade de McMaster) e com o britânico Archie Cochrane e cujo propósito foi promover uma assistência clínica efetiva, dentro dos recursos disponíveis, para a prestação de serviços⁷²⁻⁷⁴.

O termo PBE derivou da Medicina Baseada em Evidências (MBE) definida como o “uso consciente, explícito e criterioso da melhor evidência disponível na tomada de decisão sobre o cuidado ao paciente”; significa integrar a experiência clínica com a melhor evidência de pesquisa clínica sistemática⁷⁵.

Além da medicina, a PBE expandiu-se para diferentes áreas da saúde, como a enfermagem, fisioterapia, saúde mental, entre outras, abordando temáticas relativas a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, gestão de serviços de saúde, dentre outras⁷⁶.

Dado que na área da saúde a produção científica expande-se continuamente, a tarefa de acompanhar essas informações é extremamente

difícil para os profissionais. Deste modo, a PBE constitui uma importante ferramenta que facilita o acesso às evidências, pois possibilita reunião, classificação e análise dos resultados de estudos, concluindo a partir evidências que auxiliam a tomada de decisão^{77,78}.

A PBE é representada por um processo cíclico que se origina de dúvidas, preocupações ou interesses por parte da equipe de saúde, pacientes e consumidores, que passa a responder a estas questões com a produção de conhecimento e evidências de forma eficaz e adequada, atendendo as necessidades de forma viável para população específica, culturas e ambientes⁷⁹.

Na PBE, a tomada de decisão encontra-se apoiada no tripé composto pela síntese das evidências de vários estudos científicos, experiência dos profissionais e as preferências e valores dos pacientes⁸⁰.

A PBE é um processo sistemático que envolve varias etapas interligadas, as quais são ilustradas no Quadro 2⁸¹.

Quadro 2 - Etapas da Prática Baseada em Evidências, São Paulo – 2012

Etapas da Prática Baseada em Evidências
<p>1- Cultivar o espírito investigativo: profissionais devem apresentar atitudes questionadoras sobre a prática assistencial.</p> <p>2- Formular pergunta de pesquisa: uma pergunta bem estruturada resulta numa pesquisa efetiva, que produz evidências relevantes ou melhores evidências.</p> <p>3- Pesquisar as evidências mais relevantes para responder a pergunta de pesquisa.</p> <p>4- Avaliar criticamente os estudos identificados: os estudos são avaliados quanto à validade, confiabilidade e aplicabilidade.</p> <p>5- Integrar as melhores evidências com a experiência profissional e as preferências e valores dos pacientes, na tomada de decisão.</p> <p>6- Avaliar os desfechos na mudança da prática clínica: os desfechos são importantes para determinar o impacto real da mudança proporcionada pelas evidências na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes.</p> <p>7- Divulgar os resultados baseados em evidências.</p>

Assim sendo, as habilidades para desenvolver a PBE incluem capacidade de definir um problema e verificar quais informações são necessárias para solucioná-lo; realizar uma pesquisa de literatura; selecionar os melhores estudos e os mais relevantes; aplicar as regras de evidências para determinar a validade dos estudos; extrair os dados dos estudos; envolver o paciente na tomada de decisão; implementar e avaliar o resultado final⁸².

Na abordagem da PBE são usadas ferramentas que auxiliam na revisão de literatura, permitindo a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis sobre o tema em questão. Dentre eles, destacam-se a metanálise e a RS⁸³.

A promoção da PBE se dá por meio de instituições internacionais como a Colaboração *Cochrane* (Reino Unido), Colaboração *Campbell* (EUA), Instituto *Joanna Briggs* (Austrália). Outras iniciativas também promovem a PBE, como por exemplo, a *National Institute of Health* (EUA) que desenvolvem diretrizes clínicas a partir de metanálises das melhores evidências; no Reino Unido tem-se o Centro de Medicina Baseado em Evidências (*Oxford*), Centro de Saúde Infantil baseado em evidências (Londres), Instituto Nacional de Excelência Clínica (*NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence*), entre outras⁷⁶.

3.3.2 REVISÃO SISTEMÁTICA

A RS é caracterizada pelo uso de métodos rigorosos e claros de identificação, avaliação e síntese de artigos científicos originais, recuperados nas principais fontes de informações científicas pertinentes a questão clínica, com especial atenção a qualidade metodológica dos estudos^{13,79}.

A RS é considerada uma investigação científica com método pré-planejado, empregando estudos originais como sua “população”⁸⁴. A finalidade é sintetizar os resultados de estudos primários, utilizando estratégias que diminuam as ocorrências de erros aleatórios e sistemáticos.

Para isso, a RS incluiu uma pesquisa abrangente da literatura de todos os possíveis artigos relevantes sobre o tema em questão, a utilização de critérios explícitos (critérios de inclusão e exclusão dos estudos) e reprodutíveis na seleção dos artigos para revisão. Os desenhos e as características dos estudos são avaliados, os dados sintetizados e os resultados interpretados⁸⁴.

Quando os resultados dos estudos primários são sintetizados, mas não é possível uma combinação estatística dos resultados, a revisão é chamada de RS qualitativa. Nos casos em que há possibilidade de utilização de métodos estatísticos para combinar resultados de dois ou mais estudos a RS é denominada quantitativa ou metanálise^{84, 85}.

A RS, com ou sem metanálise, utiliza uma metodologia reprodutível, explícita, com critérios de pesquisa e seleção das informações, para que outros pesquisadores que queiram reproduzir a mesma metodologia possam chegar aos mesmos resultados e conclusões⁸⁶.

Dado que existem diretrizes internacionais para elaboração de RS, o Quadro 3 ilustra as etapas usadas por duas instituições internacionais, Colaboração Cochrane⁸⁵ e Joanna Briggs Institute⁸⁶, as quais seguem, de modo geral, o modelo proposto pela Universidade de York do Reino – *Systematic Reviews – CRD's guidance for undertaking reviews in health care* – existem etapas para o desenvolvimento das revisões sistemáticas, a saber: identificação da necessidade da revisão; preparação de uma proposta de revisão sistemática; desenvolvimento de um projeto de revisão; identificação da literatura; seleção dos estudos; avaliação da qualidade dos estudos; extração dos dados; síntese dos dados e apresentação do relatório e divulgação⁸⁸.

Quadro 3 - Etapas metodológicas para realização de revisão sistemática, segundo proposta pela *Cochrane* e *Joanna Briggs Institute*, São Paulo - 2012

Etapas	Colaboração Cochrane	Joanna Briggs Institute
1ª	Definição da pergunta de pesquisa e determinação dos critérios para inclusão dos estudos	Formulação da pergunta de pesquisa
2ª	Busca dos estudos	Determinar os critérios de inclusão e exclusão dos estudos
3ª	Seleção dos estudos e coleta de dados	Busca dos estudos
4ª	Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos	Avaliação dos estudos
5ª	Análise dos dados e realização de meta-análise	Coleta dos dados
6ª	Abordar o viés de publicação	Síntese dos dados e realização de meta-análise
7ª	Apresentação dos resultados e resumo dos achados	Apresentação dos resultados
8ª	Interpretação dos resultados e descrição das conclusões	-

Uma RS claramente definida e focada inicia-se com uma pergunta de pesquisa bem formulada, a qual deve ser formulada empregando-se a estratégia PICO^{86, 89}. No PICO são usados acrônimos, a saber: P- paciente ou população, I- intervenção ou indicador, C- comparação ou controle e O- *outcome*, que na língua inglesa significa desfecho clínico ou resultado.

Uma vez que a pergunta de pesquisa foi escolhida, uma pesquisa preliminar deve ser conduzida para determinar se uma RS já foi realizada sobre o tema em questão. A pesquisa na *Cochrane Library*, *Joanna Briggs Institute*, *Medline*, banco de dados *DARE* (*Database of Reviews of Effectiveness*) podem ajudar nesta investigação preliminar⁹⁰.

Com a pergunta estruturada a partir da estratégia PICO, pode-se identificar os descritores e palavras chaves constituindo a base de busca da evidencia nas bases de dados disponíveis⁸⁶.

Portanto, os componentes que formulam a questão de pesquisa bem como a especificação dos tipos de estudos que serão incluídos formam a base para pré-especificar os critérios de inclusão dos estudos na RS⁹⁰.

A próxima etapa para realização da RS é a busca dos estudos, na qual é importante a descrição de uma estratégia de pesquisa detalhada que será utilizada para identificar todos os estudos relevantes dentro de um período de tempo pré-estabelecido; isto inclui as bases de dados que serão pesquisadas e os termos de busca, descritores controlados e descritores não controlados, que serão utilizados⁹⁰.

Uma pesquisa sistemática em várias fontes de informação reduz o risco de viés na seleção dos estudos, sendo potenciais fontes: bases de dados bibliográficas (Medline, Embase), bases de dados nacional, regional ou específico, resumos de congressos e outras, tais como, literatura cinzenta, lista de referência bibliográfica dos estudos primários, revisões, guidelines e outros artigos selecionados, registro de ensaios em andamento e não publicados⁸⁵.

A avaliação dos estudos tem como objetivo avaliar a qualidade desses estudos e determinar a extensão que um estudo tenha excluído a possibilidade de erros na sua construção, realização e análise. A decisão sobre a inclusão ou não dos estudos deve ser realizada com base no atendimento de critérios pré- estabelecidos que devam ser cumpridos na sua totalidade ou parcialmente conforme decisão prévia dos pesquisadores. Os estudos excluídos, ou seja, que não preencheram os critérios de validade, devem ser citados com o motivo da exclusão⁹⁰.

Os dados a serem coletados dependem da questão a ser investigada, podendo incluir informações sobre pacientes, desenho de estudo, intervenções, desfechos e acompanhamento que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Recomenda-se que os dados sejam extraídos de forma independente por no mínimo dois pesquisadores para reduzir o risco de erro de transcrição⁹⁰.

De acordo com a semelhança entre os estudos, poderá haver agrupamento para realização da meta-análise. A meta-análise é realizada quando são agrupados dois ou mais estudos semelhantes, combinando estatisticamente os resultados⁹⁰. E finalmente, a apresentação dos

resultados na forma de tabelas e figuras ajuda a apresentar os estudos incluídos na RS de forma clara e sistemática⁹⁰.

Método

4 MÉTODO

Trata-se de RS da literatura científica de estudos quantitativos, cujos procedimentos adotados integram recomendações propostas por centros de excelência na produção de evidências, sendo o JBI da Universidade de Adelaide na Austrália e *Systematic Reviews – Centre for Reviews and Dissemination guidance for undertaking reviews in health care* da Universidade de York no Reino Unido. Sendo assim, as etapas percorridas na elaboração desta revisão foram: formulação da pergunta de pesquisa; busca de revisões prévias ou em andamento, cuja questão de pesquisa seja semelhante; elaboração dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; detalhamento da estratégia de busca para seleção dos estudos, incluindo a identificação das bases de dados e os descritores; avaliação dos estudos; extração dos dados; relação dos artigos excluídos com os motivos de exclusão; análise e síntese dos estudos relevantes; apresentação dos resultados; interpretação, limitação e aplicabilidade dos resultados.

4.1 PERGUNTA NORTEADORA DA PESQUISA

A questão de pesquisa formulada na presente RS integrou a primeira etapa na elaboração deste estudo, a qual foi o alicerce da busca das publicações. Nesta, seguiu-se a recomendação de autores consagrados, empregando-se a estratégia **P** (*Population* – população), **I** (*Intervention* – intervenção), **C** (*Comparison* – comparação) e **O** (*Outcome* – desfecho) para a busca de artigos nas bases de dados^{86,89,90,91}. A estratégia PICO empregada encontra-se ilustrada no Quadro 4.

Quadro 4 - Descrição da estratégia PICO, segundo componentes utilizados na pergunta de pesquisa, São Paulo - 2012

Acrônimo	Componente	Definição
P	População ou Paciente	Idoso. Considerou-se idoso a pessoa com 65 anos de idade e mais, quando residentes em países desenvolvidos, e pessoas com 60 anos e mais, quando residentes em países em desenvolvimento ⁹³ .
I	Intervenção	Uso de medicamento potencialmente inapropriado classificado segundo critério de Beers ^{21,22,31} .
O	Outcome ou Desfecho	Mortalidade.

Desse modo, formulou-se a seguinte pergunta **“Quais são as evidências científicas disponíveis de que o uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos, segundo critério de Beers, associa-se a mortalidade”?**

4.2 BUSCA DE REVISÕES PRÉVIAS

Nesta etapa do estudo buscou-se identificar a existência ou não, de revisões prévias que tenham formulado uma questão de pesquisa semelhante à proposta nesta RS. Foram consultadas bases de dados secundárias responsáveis por cadastros e divulgação de revisões finalizadas ou em andamento, a saber: *Bandolier*; *Clinical Evidence*; *Cochrane Library*; *Joanna Briggs Institute*; *Evidence-Medical Reviews* e *National Institute for Health and Clinical Excellence*, conforme ilustra o Quadro 5.

Nesta busca não se identificou nenhuma RS. Todavia, quando se realizou uma exploração prévia de estudos na base de dados Pubmed/Medline identificou-se uma RS, publicada em 2007, cujo objetivo dos autores foi verificar os desfechos relacionados à saúde associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, segundo critério de Beers¹².

No intuito de saber se os autores responsáveis por tal revisão continuavam ou não estudando o tema e ampliando o estudo, no mês de julho do corrente ano, enviaram-se mensagens via correio eletrônico. Porém, não houve resposta dos autores (**Apêndice 1**).

Quadro 5 - Descrição das bases de dados secundárias consultadas na busca de revisões prévias ou em andamento. São Paulo - 2012

Base de dados (nome da base / endereço eletrônico)	País de origem	Período de análise	Abrangência	Número de registros	Tipo de publicação
<i>Bandolier</i> www.medicine.ox.ac.uk/bandolier	Reino Unido	1995 – atual	Ciências da saúde – saúde baseada em evidência	Não disponível	Revisão sistemática, metanálise, ensaios clínicos e estudos observacionais.
<i>Clinical Evidence</i> www.clinicalevidence.bmj.com	Reino Unido	1997 – atual	Ciências da saúde – saúde baseada em evidência	Não disponível	Revisão sistemática
<i>Cochrane Library</i> www.cochranelibrary.com	Reino Unido	1993 – atual	Ciências da saúde – saúde baseada em evidência	Mais de 4.600	Revisão sistemática, ensaios clínicos controlados, estudos de avaliação econômica em saúde, avaliação de tecnologia de saúde
<i>Joanna Briggs Institute</i> www.joannabriggs.edu.au	Austrália	1996 – atual	Ciências da saúde – saúde baseada em evidência	Não disponível	Revisões sistemáticas, folhetins de melhores práticas, recomendações de práticas baseada em evidências
<i>Evidence-Based Medical Reviews</i> Acesso pelo sistema integrado de bibliotecas da Universidade de São Paulo http://ovidsp.tx.ovid.com/sp	EUA	1991 – atual	Medicina	Mais de 360.000	Estudos baseados em evidência de alta qualidade
<i>National Institute for health and clinical Excellence</i> http://www.nice.org.uk/	Reino Unido	2005 – atual	Ciências da saúde – saúde baseada em evidência	Mais de 250.000	Estudos baseados em evidências, atuando em três áreas: saúde pública, tecnologia em saúde e orientação sobre tratamento e cuidado de pessoas com doenças e condições específicas

4.3 ELABORAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS

4.3.1 Critérios de Inclusão

Na presente RS foram incluídos os estudos que atenderam aos seguintes critérios:

- **Tipo de estudo:** estudos observacionais.
- **Tipo de participante:** idosos, independente do cenário da realização do estudo (ambulatório, hospital, clínica de repouso, comunidade e outros).
- **Tipo de Intervenção:** considerou-se como intervenção o uso do MPI, segundo classificação pelo critério de Beers de 1991, 1997 e 2003 (**Anexo 1**).
- **Tipo de desfecho:** Morte.

No sentido de não reduzir a sensibilidade da busca, não foram estabelecidos limites quanto ao idioma de publicação. No entanto, utilizou-se limite temporal, ou seja, o ano de 1991, dado que neste deu-se a primeira publicação do critério de Beers²¹.

A busca da presente RS foi finalizada em 20 de julho de 2012.

4.3.2 Critérios de exclusão

Nesta RS foram excluídos estudos cuja amostra constituiu-se de idosos frágeis e estudos que avaliaram desfechos intermediários, tais como reações adversas a medicamentos, quedas, hospitalizações, entre outros.

4.4 DETALHAMENTO DA ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi uma técnica que utilizou os elementos da pergunta de pesquisa na identificação de informações armazenadas nas bases de dados. Portanto, uma estratégia da busca de dados na literatura é fator fundamental na recuperação ampla dos estudos existentes sobre o tema em questão, associada à identificação de elementos descritivos dos registros das informações contidos nas bases de dados⁹⁴.

4.4.1 Fontes de informações utilizadas na identificação dos estudos

A fim de identificar os estudos, foram selecionadas bases de dados eletrônicas tradicionais na área da saúde, e incluídas outras, segundo orientação de bibliotecárias da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Sendo assim, foram consultadas as seguintes bases: Banco de Teses - CAPES, *Proquest Dissertation and Theses*, *Current Content Connect*, *LILACS*, *EMBASE*, *Medline/Pubmed*, *CINAHL*, *SCOPUS*, *Web of Science*, *International Pharmaceutical Abstracts*, *Science Direct*, cuja descrição de características está ilustrada no Quadro 6.

Quadro 6 - Descrição das Bases de dados eletrônicas segundo características, São Paulo - 2012

Base de dados (nome da base / endereço eletrônico)	País de origem	Período de análise	Abrangência	Número de registros	Tipo de publicação
Banco de teses da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível Superior – Ministério da educação e Cultura) http://www.capes.gov.br	Brasil	1987- atual	Multidisciplinar	Mais de 280.000 resumos	Dissertações e Teses
Proquest Dissertation and Theses http://search.proquest.com/index	EUA	1861- atual	Multidisciplinar	2,1 milhões de registros	Resumo de teses e dissertações digitais. Texto integral de títulos publicados desde 1997
Current contents connect http://apps.webofknowledge.com/	EUA	1998- atual	Multidisciplinar	Mais de 8000 registros, sites e 1900 livros	Artigos, resumos e informações bibliográficas de jornais eletrônicos antes de serem publicados
LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) http://www.lilacs.bvsalud.org	América latina	1982- atual	Literatura relativa a ciências da saúde	Mais de 550.000 registros	Artigos, teses, livros, anais de congressos de conferências, relatórios técnico-científicos e publicações governamentais
Embase – Excerpta Medica http://www.embase.com/home	Holanda	1974- atual	Literatura biomédica e farmacológica	Mais de 17 milhões de registros	Artigos, anais de congressos, editoriais, cartas, revisões e pesquisas
Medline/Pubmed http://www.pubmed.gov	EUA	1948- atual	Ciências da vida	Mais de 18 milhões de registros	Artigos
CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) http://web.ebscohost.com/ehost/search/	EUA	1982-2011	Enfermagem e saúde	Mais de 1.300.0000 registros	Artigos, livros, material audiovisual, panfletos, softwares, dissertações e instrumentos de pesquisa
SCOPUS http://www.scopus.com/home.url	Estados Unidos da América	1960-atual	Literatura em ciências da saúde, humanas, físicas e sociais	Mais de 29 milhões de registros	Artigos, anais de congressos, séries de livros e publicações de patentes
Web of science http://apps.webofknowledge.com/	EUA	1898-atual	Multidisciplinar	Mais de 16 milhões	Artigos e anais de congresso
International Pharmaceutical Abstracts (IPA) http://ovidsp.tx.ovid.com/sp	EUA	1970-atual	Farmácia	Mais de 350 mil	Literatura em saúde, médica, revistas de cosméticos e farmácia e resumos de apresentação de encontros farmacêuticos
Sciencedirect http://www.sciencedirect.com/	Holanda	Não disponível	Ciências físicas e engenharia, biológicas, humanas, de saúde, sociais e humanas	Mais de 2.500 revistas e 11.000 livros	Artigos, livros e bases de dados secundárias

4.4.2 Identificação dos descritores

Para a localização das publicações nas bases de dados eletrônicas foram selecionados descritores² controlados e descritores não controlados ou palavras-chaves relacionadas ao tema, tendo como baliza os componentes da estratégia PICO.

Descritores são termos utilizados na indexação de artigos, na criação de bases de dados, nos índices de assuntos e são ferramentas auxiliares na recuperação das evidências nas bases de dados. Esses vocábulos controlados funcionam como mapas, orientando o pesquisador na busca da informação científica.

Os vocabulários de descritores mais conhecidos e usados nesta revisão foram: MESH (*Medical Subject Headings of National Library of Medicine*), DECS (descritores em Ciências da Saúde), EMTREE (Embase – Excerpta Medica) e CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*).

O MESH é utilizado pelo *National Library of Medicine* para indexação de artigos na base de dados Pubmed/Medline. É composto por um conjunto de descritores distribuídos numa estrutura hierárquica, que permite pesquisar em vários níveis de especificidade. Atualmente há mais de 26.000 descritores.

O DECS encontra-se disponível no *website* da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), criado a partir do MESH, com o objetivo de utilizar a mesma terminologia na América Latina; totaliza 30.895 descritores.

O vocabulário EMTREE indexa a base de dados EMBASE, contando com mais de 60.500 descritores e cerca de 30.000 medicamentos indexados. O CINAHL indexa artigos na base de dados CINAHL; foi criado a partir do MESH, e totaliza atualmente mais de 12 mil descritores. Adota uma terminologia utilizada pela área da enfermagem e outros profissionais.

² Descritor é um termo utilizado pela base de dados para indexar o artigo, funcionando como filtro entre a linguagem utilizada pelo autor e a terminologia da saúde^{95, 96}.

No que tange a outras bases consultadas, não foram utilizados descritores controlados, dado a inexistência dessa ferramenta.

Apesar da utilidade inquestionável dos descritores controlados, há uma grande dificuldade dos pesquisadores na localização dos estudos, dada a existência de erros na indexação dos artigos. Sendo assim, é bastante útil, o uso de descritores não controlados como palavras chaves para identificação de publicações relevantes⁹⁶.

Nesta RS, identificaram-se descritores controlados, palavras chaves, sinônimos e conceitos relacionados, a fim de buscar todas as palavras possivelmente relacionadas com a pergunta de pesquisa estruturada.

O Quadro 7 ilustra os descritores controlados e descritores não controlados empregados na busca dos estudos da presente RS.

Quadro 7 - Descritores controlados e não controlados empregados na busca, segundo estratégia PICO adotada na revisão, São Paulo - 2012

P	Descritor MESH (PUBMED/MEDLINE)	Aged / "Aged, 80 and over"
	Descritor não controlado	centenarian (s) / nonagenarian (s) / octogenarian (s) / senior (s) / geriatric / elder (s) / older / old / ancient
I	Descritor MESH	"inappropriate prescribing"
	Descritor não controlado	"inappropriate prescription (s)" / suboptimal prescribing" / "inappropriate medication (s)" / "inappropriate drug (s)" / "inappropriate medicine (s)" / "inadequate prescribing" / "inadequate prescription (s)" / "suboptimal prescription (s)" / "suboptimal therapy" / "inadequate medications" / "drug-related problem (s)" / "medication-related problem (s)" / beers / "beers criteria" / "beers list"
O	Descritor MESH	Mortality / "mortality [subheading]" / "hospital mortality" / death / "outcome assessment (health care)"
	Descritor não controlado	"adverse drug event (s)" / "adverse event (s)" / outcome (s) / mortalities / deaths / "adverse medication events"
P	Descritor DECS (LILACS)	Idoso
	Descritor não controlado	-
I	Descritor DECS	"Prescrição inadequada" / "uso de medicamento" / "preparações farmacêuticas"
	Descritor não controlado	"medicamento potencialmente inapropriado"

P	Descritor Emtree (EMBASE)	Aged / "aged hospital patient" / "very elderly" / "geriatric patient"
	Descritor não controlado	centenarian (s) / nonagenarian (s) / octogenarian (s) / elder (s) / older / old
I	Descritor Emtree	"inappropriate prescribing" / prescription / drug / "drug therapy"
	Descritor não controlado	"suboptimal prescribing" / "inappropriate medication (s)" / "inappropriate drug (s)" / "inappropriate medicine (s)" / "suboptimal prescription (s)" / "suboptimal medication" / "suboptimal drug" / "inadequate medication (s)" / "inadequate prescribing" / "inadequate prescription (s)" / "inadequate drug (s)"
O	Descritor Emtree	mortality / death / "adverse outcome" / "drug fatality"
	Descritor não controlado	"adverse drug event (s)"
P	Descritor CINAHL	aged / "aged, 80 and over" / "aged hospitalized"
	Descritor não controlado	centenarian (s) / nonagenarian (s) / octogenarian (s) / senior (s) / geriatric / elder (s) / older / old / ancient / elderly
I	Descritor CINAHL	drugs / "prescribing patterns" / "drug therapy" / "prescription, drug" / drug utilization
	Descritor não controlado	medication (s) / medicine (s) / prescribing / prescription (s) / inappropriate / inadequate / suboptimal
O	Descritor CINAHL	mortality / "hospital mortality" / death / "outcome assessment" / "outcome (health care)"
	Descritor não controlado	outcome (s) / "adverse event (s)" / mortalities / deaths / "adverse drug event (s)" / "adverse medication event (s)"

No intuito de realizar a ligação entre os termos escolhidos na estratégia de busca foram utilizados os operadores booleanos AND, OR e NOT. Estes elementos funcionaram como conectores entre os descritores controlados e não controlados, e entre os componentes da estratégia PICO. O Quadro 8 ilustra as estratégias de busca realizadas e o número de estudos identificados nas bases de dados eletrônicas consultadas.

Quadro 8 - Estratégia de busca e número de estudos identificados nas bases de dados eletrônicas, São Paulo - 2012

Base de dados	Estratégia de busca	Número de Estudos
Banco de Teses – CAPES	medicamentos AND beers AND idoso	06
Proquest	((elderly OR older OR old OR ancient OR geriatric OR elder OR elders OR senior OR seniors OR centenarian OR centenarians OR nonagenarian OR nonagenarians OR octogenarian OR octogenarians) NOT "frail elderly") AND (beers AND ("inappropriate prescribing" OR "inappropriate medication" OR "inappropriate medications" OR "inappropriate prescription" OR "inappropriate prescriptions" OR "inappropriate drug" OR "inappropriate drugs" OR "inappropriate medicine" OR "inappropriate medicines" OR "suboptimal prescribing" OR "suboptimal prescription" OR "suboptimal prescriptions" OR "suboptimal medication" OR "suboptimal medications" OR "suboptimal drugs" OR "suboptimal drug" OR "inadequate prescribing" OR "inadequate prescription" OR "inadequate prescriptions" OR "inadequate medication" OR "inadequate medications" OR "inadequate drug" OR "inadequate drugs" OR "drug related problem" OR "drug related problems" OR "medication related problems" OR "medication related problem")) AND (mortality OR mortalities OR DEATH OR deaths OR deaths OR outcome OR outcome OR outcomes OR "adverse drug event" OR "adverse drug events" OR "adverse events" OR "adverse event" OR "adverse medication event" OR "adverse medication events")Limites aplicados (data - 1991 a 2012; proquest dissertation and theses)	164
Current Contents Connect	#30) #29 AND #26 DocType=All document types; Language=All languages; #29) #28 AND #23 DocType=All document types; Language=All languages; #28) Topic=(inappropriate) OR Topic=(medication) OR Topic=(medications) OR Topic=(drug) OR Topic=(drugs) OR Topic=(inadequate) OR Topic=(suboptimal) OR Topic=(medicine) OR Topic=(medicines) OR Topic=(prescribing) OR Topic=(prescription)ORTopic=(prescriptions) DocType=All document types; Language=All languages; #26 Topic=(mortality) OR Topic=(death) OR Topic=(outcomes) OR Topic=(“adverse events”) OR Topic=(“adverse event”) OR Topic=(“adverse drug events”) OR Topic=(“adverse drug event”) OR Topic=(“adverse medication events”) DocType=All document types; Language=All languages; #23 Topic=(beers) DocType=All document types; Language=All languages;)	77
Lilacs	<u>idoso AND (uso de medicamentos OR preparações farmacêuticas OR prescrição inadequada OR medicamentos potencialmente inapropriados)</u>	05
Embase	aged/exp OR 'aged hospital patient'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'geriatric patient'/exp OR older OR old OR centenarian OR centenarians OR nonagenarians OR nonagenarian OR octogenarian OR octogenarians OR elder OR elders AND ('mortality'/exp OR 'death'/exp OR 'adverse outcome'/exp OR 'drug fatality'/exp OR 'adverse drug events' OR 'adverse drug event'/exp OR 'adverse drug event') AND beers AND ('inappropriate prescribing'/exp OR 'prescription'/exp OR 'drug'/exp OR 'drug therapy'/exp OR 'inappropriate medication' OR 'inappropriate medications' OR 'inappropriate drug' OR 'inappropriate drugs' OR 'inappropriate medicine' OR 'inappropriate medicines' OR 'suboptimal prescription' OR 'suboptimal prescribing' OR 'suboptimal medication' OR 'suboptimal drug' OR 'inadequate medication' OR 'inadequate medications' OR 'inadequate prescribing' OR 'inadequate prescription' OR 'inadequate prescriptions' OR 'inadequate drug' OR 'inadequate drugs') NOT 'frail elderly'/exp AND [embase]/lim	95
Medline / Pubmed	((((((((((((((("aged"[MeSH Terms] OR "aged"[All Fields]) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "aged, 80 and over"[All Fields])) OR older[All Fields]) OR old[All Fields]) OR ("sambucus"[MeSH Terms] OR "sambucus"[All Fields] OR "elder"[All Fields])) OR elders[All Fields]) OR senior[All Fields]) OR seniors[All Fields]) OR ancient[All Fields]) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "centenarian"[All Fields])) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "centenarians"[All Fields])) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "nonagenarian"[All Fields])) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "nonagenarians"[All Fields])) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "octogenarian"[All Fields])) OR ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "80 and over aged"[All Fields] OR "octogenarians"[All Fields])) OR geriatric[All Fields]) NOT ("frail elderly"[MeSH Terms] OR ("frail"[All Fields] AND "elderly"[All Fields]) OR "frail elderly"[All Fields])) AND (((((((((((((((("inappropriate prescribing"[All Fields] OR "inappropriate medication"[All Fields]) OR "inappropriate medications"[All Fields]) OR "inappropriate drug"[All Fields]) OR "inappropriate drugs"[All Fields]) OR "inappropriate medicine"[All Fields]) OR "inappropriate medicines"[All Fields]) OR "inappropriate prescription"[All Fields]) OR "inappropriate prescriptions"[All Fields]) OR "inadequate medication"[All Fields]) OR	91

	"inadequate drug"[All Fields] OR "inadequate drugs"[All Fields] OR "inadequate prescribing"[All Fields] OR "inadequate prescription"[All Fields] OR "inadequate prescriptions"[All Fields] OR "suboptimal prescription"[All Fields] OR "suboptimal prescriptions"[All Fields] OR "suboptimal prescribing"[All Fields] OR "suboptimal therapy"[All Fields] OR "drug related problem"[All Fields] OR "drug related problems"[All Fields] OR "medication related problem"[All Fields] OR "medication related problems"[All Fields] OR "inadequate medications"[All Fields] AND (((("beer"[MeSH Terms] OR "beer"[All Fields] OR "beers"[All Fields] OR "beers criteria"[All Fields] OR (beers[All Fields] AND ("standards"[Subheading] OR "standards"[All Fields] OR "criteria"[All Fields]))) OR "beers list"[All Fields])) AND (((((((("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms] OR ("hospital mortality"[MeSH Terms] OR ("hospital"[All Fields] AND "mortality"[All Fields] OR "hospital mortality"[All Fields])) OR ("death"[MeSH Terms] OR "death"[All Fields])) OR ("outcome assessment (health care)"[MeSH Terms] OR ("outcome"[All Fields] AND "assessment"[All Fields] AND ("health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "outcome assessment (health care)"[All Fields] OR ("outcome"[All Fields] AND "assessment"[All Fields] OR "outcome assessment"[All Fields])) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields])) OR ("death"[MeSH Terms] OR "death"[All Fields] OR "deaths"[All Fields])) OR outcome[All Fields] OR outcomes[All Fields] OR "adverse events"[All Fields] OR "adverse event"[All Fields] OR "adverse drug event"[All Fields] OR "adverse drug events"[All Fields] OR "adverse medication events"[All Fields])	
Cinahl	http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&bquery=(aged+OR+(aged%2c+80+AND+over)+OR+(aged%2c+hospitalized)+OR+older+OR+old+OR+elderly+OR+elder+OR+elders+OR+senior+OR+seniors+OR+geriatric+OR+centenarian+OR+centenarians+OR+nonagenarian+OR+nonagenarians+OR+octogenarian+OR+octogenarians+OR+ancient)+AND+(mortality+OR+(hospital+mortality)+OR+death+OR+(adverse+drug+event)+OR+(outcome+assessment)+OR+(XX+%22outcomes%22%5b100%5d+AND+(XX+%22care%22%5b45%5d+OR+XX+%22health%22%5b38%5d))+OR+outcome+OR+outcomes+OR+(%22adverse+event%22)+OR+(%22adverse+events%22)+OR+mortalities+OR+deaths+OR+(%22adverse+drug+events%22)+OR+(%22adverse+medication+events%22)+OR+(%22adverse+medication+event%22))+AND+(beers+AND+((drugs+OR+(prescribing+patterns)+OR+(medication+prescribing)+OR+(drug+therapy)+OR+(drugs%2c+prescription)+OR+(drug+utilization))+OR+medication+OR+medications+OR+drug+OR+medicine+OR+medicines+OR+prescribing+OR+prescription+OR+prescriptions+OR+inappropriate+OR+inadequate+OR+suboptimal))&lang=pt-br&type=0&site=ehost-live	59
Scopus	(((((ALL("suboptimal therapy") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("medication related problems") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("drug related problems") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("suboptimal medications") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("suboptimal prescribing") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("suboptimal prescriptions") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("inadequate drugs") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys))) OR (((ALL("inappropriate medications") OR ALL("inappropriate drugs") OR ALL("inappropriate prescribing") OR ALL("inappropriate medicines") OR ALL("inappropriate prescriptions")) AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("inadequate medications") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) OR (ALL("inadequate prescriptions") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)))) AND (TITLE-ABS-KEY(beers) AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys))) AND ((ALL(mortality) OR ALL(death) OR ALL("ADVERSE OUTCOME") OR ALL("adverse drug events") OR ALL("adverse medication events") OR ALL("adverse events")) AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys))) AND ((ALL(aged) OR ALL(elderly) OR	173

	ALL(older) OR ALL(old) OR ALL(geriatric) OR ALL(elder)) AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys))) AND NOT (ALL("FRAIL ELDERLY") AND SUBJAREA(mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal OR mult OR ceng OR CHEM OR comp OR eart OR ener OR engi OR envi OR mate OR math OR phys)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "sh") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip"))	
Web of Science	#11)#9AND#5DocType=All document types; Language=All languages; #9) Topic=(aged) OR Topic=(elderly) OR Topic=(older) OR Topic=(old) OR Topic=(seniors) OR Topic=(senior) OR Topic=(elders) OR Topic=(geriatric) OR Topic=(ancient) OR Topic=(nonagenarians) OR Topic=(centenarians) OR Topic=(octogenrians) OR Topic=("aged, 80 and over") NOT Topic=("frail elderly")DocType=All document types; Language=All languages; #5) #4 AND #3 DocType=All document types; Language=All languages; #4) Topic=(mortality) OR Topic=(outcomes) OR Topic=(outcome) OR Topic=(deaths) OR Topic=(death) OR Topic=("adverse drug event") OR Topic=("adverse events") OR Topic=("adverse drug events") DocType=All document types; Language=All languages; #3) #2 AND #1 DocType=All document types; Language=All languages; #2) Topic=(beers) DocType=All document types; Language=All languages; #1) Topic=(inappropriate) OR Topic=(medication) OR Topic=(medications) OR Topic=(drug) OR Topic=(drugs) OR Topic=(suboptimal) OR Topic=(medicine) OR Topic=(medicines) OR Topic=(inadequate) OR Topic=(prescribing) OR Topic=(prescription) OR Topic=(prescriptions) DocType=All document types; Language=All languages	215
IPA	(1. aged.af. or 2. "aged, 80 and over".af. or 3. elderly.af. or 4. older.af. or 5. old.af. or 6. elder.af. or 7. elders.af. or 8. senior.af. or 9. seniors.af. or 10. ancient.af. or 11. geriatric.af.) and (13. drug.af. or 14. drugs.af. or 15. medication.af. or 16. medications.af. or 17. prescribing.af. or 18. prescription.af. or 19. prescriptions.af. or 20. inappropriate.af. or 21. inadequate.af. or 22. suboptimal.af.) and beers and (24. mortality.af. or 25. mortalities.af. or 26. death.af. or 27. deaths.af. or 28. outcome.af. or 29. outcomes.af. or 30. "adverse drug event".af. or 31. "adverse drug events".af. or 32. "adverse event".af. or 33. "adverse events".af. or 34. "adverse medication events".af.)	64
Science Direct	((((pub-date > 1990 and geriatric or seniors) OR (pub-date > 1990 and ("aged, 80 and over") or ancient) OR (pub-date > 1990 and aged or elderly)) OR (pub-date > 1990 and older or old)[All Sources(Medicine and Dentistry,Nursing and Health Professions,Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutical Science)]) AND (((pub-date > 1990 and ("adverse drug events") or ("adverse medication events")) OR (pub-date > 1990 and mortality or death) OR (pub-date > 1990 and outcomes or ("adverse events")))) AND (((pub-date > 1990 and ("inadequate medications")) OR (pub-date > 1990 and ("inadequate prescribing")) OR (pub-date > 1990 and ("suboptimal therapy")) OR (pub-date > 1990 and ("inadequate medicines")) OR ((pub-date > 1990 and ("suboptimal medications")) OR ((pub-date > 1990 and ("inappropriate medicines")) OR (pub-date > 1990 and ("inappropriate drugs")) OR (pub-date > 1990 and ("inappropriate prescriptions")) OR (pub-date > 1990 and ("inappropriate medication")) OR (pub-date > 1990 and ("inappropriate prescribing")))) OR (pub-date > 1990 and ("suboptimal prescriptions")) OR (pub-date > 1990 and ("suboptimal prescribing")))) OR (pub-date > 1990 and ("drug related problems") or ("medication related problems")) OR (pub-date > 1990 and ("inadequate drugs")) OR (pub-date > 1990 and ("inadequate prescriptions")) OR (pub-date > 1990 and ("inadequate medications")))) AND (pub-date > 1990 and TITLE-ABSTR-KEY(beers) or TITLE-ABSTR-KEY(criteria)))[All Sources(Medicine and Dentistry,Nursing and Health Professions,Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutical Science)])	244
TOTAL		1193

Após a busca dos estudos, os mesmos foram exportados para o programa de gerenciamento de referências bibliográficas EndNote®, com a criação de um arquivo para cada base de dados. Esse programa armazena as seguintes informações relativas aos estudos: título, autor, periódico, ano, volume, número, páginas, seção, resumo e palavras-chave.

Dado que não foi possível a exportação dos artigos oriundos do banco de teses – CAPES (n=6) para o programa EndNote®, exportou-se as mesmas informações supracitadas, de modo manual.

A exportação eletrônica e manual possibilitou a construção de uma planilha única com 1.193 artigos, que posteriormente permitiu a remoção dos artigos duplicados (n=151). A partir daí, obteve-se um arquivo com estudos únicos (n=1.042), os quais foram analisados por título e resumo.

4.5 SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS

4.5.1 Análise dos artigos selecionados

Após a identificação dos potenciais estudos, realizou-se a leitura dos títulos e resumos (n=1.042). Esta etapa foi realizada de modo independente, por dois revisores, os quais optavam pela inclusão ou exclusão destes estudos pré-selecionados. Utilizou-se uma ficha de coleta de dados “Instrumento para avaliação por título e resumo” composta por duas partes (**Apêndice 2**). A primeira foi relativa aos dados de identificação do artigo, a saber: título do periódico, autores e citação (ano, volume, número, página). A segunda parte referiu-se ao título do estudo, resumo, população (idoso ≥ 60 anos), intervenção (uso de MPI e critério de classificação), desfecho de interesse (sim ou Não), conclusão acerca da inclusão ou exclusão do estudo, data de avaliação e iniciais do revisor.

Os estudos que não apresentavam resumo, mas que por meio do título expressava o objeto de interesse na RS foram incluídos. Além disso, estudos, cujos resumos suscitavam dúvidas quanto à pertinência de serem

ou não incluídos na revisão, foram incluídos, evitando-se exclusões errôneas.

Após a seleção independente dos revisores, realizou-se uma reunião para a tomada de decisão consensual acerca da inclusão ou não dos estudos previamente selecionados. Nos casos em que a avaliação, por título e resumo, dos revisores não foi suficiente para decidir pela inclusão ou não do artigo, um terceiro revisor realizou a análise.

A partir da pré-seleção dos artigos, por título e resumo, partiu-se para a leitura do texto integral ($n= 40$), visando à análise mais refinada do conteúdo a fim de selecionar os artigos objeto de análise da RS. Nesta etapa, elaborou-se outro instrumento intitulado por “Instrumento para análise dos estudos incluídos na leitura de texto integral” (**Apêndice 3**). Este foi composto pelas seguintes informações: número do estudo, título do periódico, citação (autores, revista, ano, volume, numero, páginas), título do artigo, base de dados, desenho do estudo, objetivos, cenário do estudo, tipo do desfecho analisado (descrição), conclusão acerca da inclusão ou exclusão do estudo na RS, nos caso de exclusão foi descrito o motivo, data de avaliação e iniciais do revisor.

Na presente RS, os estudos excluídos ($n=25$) e os respectivos motivos são descritos no **Apêndice 4**.

4.5.2 Referências cruzadas

A referência cruzada foi uma estratégia usada que permitiu analisar as referências prévias, a fim de identificar outros estudos que pudessem compor amostra final da RS. Desse modo, realizou-se leitura das referências contidas nos artigos que foram incluídos nesta RS, havendo inclusão de dois outros artigos.

4.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS

Para extração dos dados dos estudos primários elaborou-se uma ficha de coleta de dados “Instrumento para extração dos dados primários” composta pelas seguintes partes (**Apêndice 5**): número do estudo, variáveis relacionadas a publicação (base de dados, tipo de publicação, título do estudo, periódico, ano de publicação, país, idioma, autores e área de atuação), objetivo do estudo, variáveis relacionadas ao método (desenho do estudo, duração, coleta de dados, tipo de amostragem, cenário, versão do critério de Beers, fonte de informação do desfecho e idade), resultados que subdividiu-se em características basais da amostra (média de idade, sexo, escala de comorbidades, número de doenças crônicas, diagnósticos, avaliação das atividades de vida diária e cognitiva, número de medicamentos ou classe medicamentosa utilizados), MPI (incidência, número de pessoas que fizeram uso de pelo menos um MPI e suas características – sexo, idade, comorbidades, número de medicamentos, número de pessoas que não fizeram uso de MPI e suas características - sexo, idade, comorbidades, número de medicamentos) e desfecho (número de pessoas que morreram e fizeram uso de MPI, número de pessoas que morreram e não fizeram uso de MPI, medida de efeito, intervalo de confiança, valor de p e conclusão do autor) e o nível de evidência.

Nos casos em que não se identificou nos estudos os números absolutos relativos à amostra foram contatados os autores por meio eletrônico no intuito de solicitar tais informações (**Apêndice 6**).

4.7 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ACERCA DO NÍVEL DE EVIDÊNCIAS

Para avaliar os estudos no que tange ao nível de evidências, utilizou-se a classificação proposta por Guyatt e Rennie (2002) apud Melnyk e

Fineout-Overholt (2011)⁸¹, que apresenta sete níveis hierárquicos de evidências, conforme ilustra o Quadro 9.

Quadro 9 - Níveis hierárquicos de evidências dos estudos, São Paulo – 2012

Nível de evidência	Estudos
I	Revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos controlados randomizados
II	Ensaio clínico controlado randomizado bem desenhado
III	Ensaio clínico controlado bem desenhado sem randomização
IV	Estudos de caso-controle e coorte bem desenhados
V	Revisão sistemática de estudos descritivos ou qualitativos
VI	Estudos descritivos ou qualitativos
VII	Opiniões de autoridades ou relatórios de comitês de especialistas

Fonte: Guyatt e Rennie, 2002.

4.8 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ACERCA DO RIGOR METODOLÓGICO

Para avaliar os estudos quanto ao rigor metodológico adotou-se a lista de verificação Newcastle – Ottawa Scale (NOS), que foi produzida por combinação de esforços das Universidades de Newcastle (Austrália) e de Ottawa (Canadá)⁹⁷. Foi relatada pela primeira vez no III Simpósio de Revisões Sistemáticas em Oxford (Reino Unido) em 2000. É uma ferramenta de avaliação da qualidade de estudos não randomizados incluídos em RS, mais especificamente estudos de coorte e caso-controle. Os critérios para avaliar estudos de coorte são: seleção de participantes, comparabilidade de grupos de estudo, elaboração do desfecho. O sistema de classificação indica a qualidade do estudo com o máximo de “nove estrelas” (**Anexo 2**).

O critério de seleção dos participantes avalia a escolha dos grupos exposto e não exposto, a verificação da presença de exposição

ao desfecho, e se o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo. A comparabilidade dos grupos de estudo julga se os mais importantes fatores de confusão foram ajustados na análise e se quaisquer outros ajustes foram realizados. E por fim, a elaboração do desfecho avalia três questões, quais seja adequação dos métodos utilizados para avaliar o desfecho, tempo de seguimento e perda de seguimento.

No Quadro 10, descreveu-se a avaliação do rigor metodológico dos estudos incluídos nesta RS, segundo NOS.

Quadro 10 - Avaliação do rigor metodológico dos estudos, segundo NOS, São Paulo - 2012

Estudo	Seleção	Comparabilidade	Desfechos
E1	★ ★ ★ ★	★	★ ★ ★
E2	★ ★	★	★ ★ ★
E3	★ ★ ★ ★	NP	★ ★ ★
E4	★ ★ ★ ★	★	★ ★ ★
E5	★ ★ ★	★	★ ★ ★
E6	★ ★ ★ ★	NP	★ ★
E7	★ ★ ★ ★	★	★ ★
E8	★ ★ ★ ★	★	★ ★
E9	★ ★ ★ ★	NP	★ ★ ★
E10	★ ★ ★	★	★ ★ ★
E11	★ ★ ★ ★	★	★ ★ ★
E12	★ ★ ★ ★	★	★ ★
E13	★ ★ ★ ★	NP	★ ★ ★
E14	★ ★ ★ ★	NP	★ ★ ★
E15	★ ★ ★ ★	★	★ ★ ★
E16	★ ★ ★	★	★ ★
E17	NA	NA	NA

NP = não recebeu pontuação; NA= Não se aplica

4.9 ANÁLISE DOS DADOS

As informações foram armazenadas em banco de dados EXCELL 2007® e posteriormente exportadas para o programa L.Bax MIX 2.0 Professional software for meta-analysis in Excel Version (2.01.0) BiostatXL, 2010, no qual executou-se a metanálise.

Para dados relativos às publicações quanto a planejamento metodológico dos estudos, características basais da amostra de idosos, descrição dos MPI, grupos de idosos que usaram ou não MPI, óbito e respectivas medidas de efeito do desfecho, realizou-se uma síntese descritiva.

Na realização da metanálise, foi adotado o modelo de efeito aleatório, inclusive para análise de subgrupo. A eleição do modelo aleatório foi devido à premissa de que todos os estudos apresentavam características diferenciadas, a saber: idosos com diferentes idades e condições clínicas, avaliação do MPI pelo critério de Beers em três versões diferentes e cenários assistenciais diferenciados.

Presumindo-se a existência de diversidade e heterogeneidade entre os estudos, o modelo de efeito aleatório distribui o peso (poder estatístico – estudos com maior população e efeito da intervenção) de maneira mais uniforme, valorizando a contribuição de estudos pequenos e consequentemente fornecem um intervalo de confiança mais amplo⁹⁸.

O teste de heterogeneidade, que aponta a variação existente entre os estudos, foi realizado para ilustrar as diferenças metodológicas ou clínicas existentes entre os estudos. A heterogeneidade estatística em uma metanálise visa trazer à tona os fatores que contribuem para as diferenças, de modo que as fontes de heterogeneidade pode ser explicada e utilizadas em consideração ao interpretar os resultados e formatar as conclusões⁹⁹.

Nesta RS, considerou-se no teste de heterogeneidade o $p > 0,01$ para o teste de Q, ou os valores de I^2 segundo a classificação da

heterogeneidade em baixa (I^2 abaixo de 0,25), moderada (I^2 de 0,25 a 0,50) e grande (acima de 0,50)¹⁰⁰.

A medida síntese de efeito adotada foi o risco relativo e número necessário para causar dano (NNH – *Number Needed to Harm*)⁹⁹.

Para comprovar a robustez dos resultados da metanálise, realizou-se análise de subgrupo considerando o desfecho estudado (mortalidade) e a avaliação de MPI pelo critério de Beers versão 2003 e cenário hospitalar.

Resultados

5 RESULTADOS

A apresentação dos resultados foi organizada em tópicos, quais sejam: processo de seleção dos estudos, caracterização das publicações quanto a: aspectos gerais, planejamento metodológico dos estudos, características basais da amostra de idoso, descrição dos MPI, grupos de idosos que usaram ou não MPI e óbito e respectivas medidas de efeito do desfecho, metanálise e análise de subgrupo MPI classificado pelo critério de Beers versão 2003 e mortalidade no contexto hospitalar.

5.1 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A Tabela 1 mostra que, dentre as onze bases de dados eletrônicas consultadas, a identificação dos estudos, na primeira etapa do estudo, ocorreu principalmente no *Science Direct* (244; 20,5%) e no *Web of Science* (215;18,0%).

Tabela 1 - Estudos identificados segundo a base de dados, São Paulo – 2012

Base de Dados	Estudos	
	N	%
Science Direct	244	20,5
Web of Science	215	18,0
SCOPUS	173	14,5
PROQUEST	164	13,7
Embase	95	8,0
Pubmed / Medline	91	7,6
Current Contents Connect	77	6,5
IPA	64	5,4
CINAHL	59	4,9
CAPES	06	0,5
LILACS	05	0,4
Total	1.193	100,0

As principais bases de dados fornecedoras de estudos para leitura de texto integral foram Pubmed/Medline (n=25) que representou 27,5% do total identificada na base, Embase (n=23) e IPA (n=15), os quais representaram respectivamente, 24,2% e 23,4% do total verificado no início da busca (Figura 1)

Figura 1 - Distribuição dos estudos selecionados para leitura integral segundo base de dados, São Paulo - 2012

A Figura 2 ilustra o fluxograma da seleção dos estudos para compor a amostra. Do universo inicial de estudos (1.193) foram excluídos 151 (12,7%), que representavam as duplicatas. Dos 1.042 (87,3%) artigos restantes, foram excluídos 1.002, por meio da leitura do título e resumo, os quais não apresentavam características que representassem a pergunta de pesquisa (população estudada, tipo da intervenção, presença do desfecho). Deste modo, 40 (3,8%) estudos foram selecionados para leitura de texto integral. Nesta etapa verificou-se que 25 (2,4%) dos estudos tratavam de aspectos não pertinentes à revisão e 15 (1,4%) foram apropriados para compor amostra. Após a leitura das referências destes estudos, observou-se que outros dois artigos não identificados nas bases, foram selecionados para leitura integral de textos, tornando-se parte da amostra, que ficou constituída por 17 estudos.

Figura 2 - Fluxograma das etapas de seleção dos estudos para estruturação da revisão sistemática, São Paulo - 2012

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PUBLICAÇÕES SELECIONADAS

No Quadro 11, observa-se que as publicações ocorreram no período entre 1996 a 2011. Cerca da metade destas (7; 41,2%) foi publicada nos últimos cinco anos, sendo inglês o idioma predominante (16; 94,1%) e conduzidos principalmente nos Estados Unidos da América (8; 47,1%). As publicações que ocorreram em 13 diferentes periódicos foram mais frequentes naqueles específicos de farmacologia e geriatria (11; 64,7%) e oriundas principalmente do Pubmed/Medline (13; 76,5%). A maioria dos estudos (13; 76,5%) foi localizada em mais de uma base de dados.

Quadro 11 - Características gerais das publicações incluídas na revisão sistemática, São Paulo - 2012

Estudo	Autores	Título	Periódico	Ano de publicação	Idioma de publicação	Pais de origem do estudo	Área de conhecimento	Base de dados
E01 ¹⁰¹	Barnett K, McCowan C, Evans JMM, Gillespie ND, Davey PG, Fahey T	Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: Cohort study stratified by residence in nursing home or in the community	BMJ Quality and Safety	2011	Inglês	Reino Unido	Saúde Pública	Embase; Web of science; Pubmed; CINAHL
E02 ¹⁰²	Beer C, Hyde Z, Almeida OP, Norman P, Hankey GJ, Yeap BB, Flicker L	Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study	British Journal of Clinical Pharmacology	2011	Inglês	Austrália	Medicina	Pubmed
E03 ⁶	Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, Doebbeling CC, Thomas J	Incident Use and Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults	The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy	2010	Inglês	EUA	Farmácia	Pubmed; Embase; Scopus; Web of Science
E04 ¹⁰³	Szlej C	Eventos adversos médicos em idosos hospitalizados: frequência e fatores de risco em enfermaria de geriatria	Tese de doutorado	2010	Português	Brasil	Medicina	CAPES
E05 ¹⁰⁴	Pozzi C, Lapi F, Mazzaglia G, Inzitari M, Boncinelli M, Geppetti P, Mugelli A, Marchionni N, Bari M	Is suboptimal prescribing a risk factor for poor health outcomes in community-dwelling elders? The ICARE Dicomano study	Pharmacoepidemiology and Drug Safety	2010	Inglês	Itália	Medicina	Pubmed; Embase; Web of Science
E06 ¹⁰⁵	Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y	Is there an association between inappropriate prescription drug use and adherence in discharged elderly patients?	The annals of Pharmacotherapy	2009	Inglês	Israel	Medicina	Pubmed; Embase; IPA; Scopus; Web of Science
E07 ¹⁰⁶	Lin H, Liao C-C, Cheng S-H, Wang P-W, Hsueh Y-S	Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases - Experience in a Taiwanese Medical Setting	Drugs Aging	2008	Inglês	Taiwan	Farmácia	Pubmed; Scopus; Embase; IPA; Web of science; CINAHL; Current Contents Connect

E08 ¹⁰⁷	Page RL, Ruscini JM	The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use	The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy	2006	Inglês	EUA	Farmácia	Science direct; Scopus; Pubmed
E09 ¹⁰⁸	Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkälä KH	Use of Inappropriate Medications and Their Prognostic Significance Among In-Hospital and Nursing Home Patients with and without Dementia in Finland	Drugs Aging	2006	Inglês	Finlândia	Medicina	Embase; Current Contents Connect; Web of Science; IPA; CINAHL
E10 ¹⁰⁹	Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP, Markides K.	Suboptimal medication use and mortality in an older community based cohort: results from the Hispanic EPESE Study	The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences	2006	Inglês	EUA	Medicina	Referências
E11 ¹⁰	Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG	Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents	Arquives of Internal Medicine	2005	Inglês	EUA	Medicina	Pubmed; Web of Science; IPA; Embase; Current Contents Connect; Scopus
E12 ⁶⁸	Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R	Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults	European Journal of Clinical Pharmacology	2005	Inglês	Itália	Medicina	Pubmed; Web of Science; Current Contents Connect; Scopus
E13 ¹¹	Klarin I, Wimo A, Fastbom J	The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality - A population-based study of the very old	Drugs Aging	2005	Inglês	Suécia	Saúde Pública	Pubmed; Scopus; Embase; IPA; Web of science; CINAHL; Current Contents Connect
E14 ¹¹⁰	Perri III M, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW, Cook CL, Griffin SC, Lorys RA	Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes	The Annals of Pharmacotherapy	2005	Inglês	EUA	Farmácia	Pubmed; Embase; Web of Science; IPA; Scopus

E15 ¹¹¹	Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, Artz MB, Boulton C, Gross CR, Garrard J, Schmader KE	Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders	Medical care	2002	Inglês	EUA	Farmácia	Scopus; Web of Science; CINAHL; Pubmed
E16 ¹¹²	Chin MH, Wang LC, Jin L, Mulliken R, Walter J, Hayley DC, Karrison TG, Nerney MP, Miller A, Friedmann PD	Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department	Academic Emergency Medicine	1999	Inglês	EUA	Medicina	Pubmed; Embase; Web of Science; Scopus
E17 ¹¹³	Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT	Inappropriate Drug Prescribing and Related Outcomes for Elderly Medicaid Beneficiaries Residing in Nursing Homes	Clinical Therapeutics	1996	Inglês	Estados Unidos da América	Farmácia	Referências

No que diz respeito ao planejamento metodológico verifica-se que a maioria dos estudos apresentou nível de evidência IV (16; 94,1%), cujo delineamento foi coorte (16; 94,1%), usou técnica de amostragem não probabilística (12; 70,6%), coletou dados de modo prospectivo (10; 58,8%), apresentou amostra maior que 1.000 idosos (11; 64,7%), teve seguimento de 12 a 24 meses (9; 52,9%), e o desfecho mortalidade foi obtido por meio de consulta em bases de dados (13; 76,5%) (Quadro 12).

Quadro 12 - Características do planejamento metodológico dos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo, 2012

Estudo	Objetivo	Desenho	Duração	Coleta de dados	Cenário	Tipo de amostragem	Amostra	Desfecho - Fonte de informação	Nível de evidência
E01	Comparar a prevalência de uso de MPI entre idosos residentes na comunidade com idosos residentes em clínicas de repouso e testar a associação entre a exposição ao MPI e mortalidade.	Coorte	2 anos	Retrospectiva	Comunidade (Populacional) e ILP	Probabilística	70.299	Banco de dados governamental e da Universidade	IV
E02	Determinar a prevalência de uso de medicamento potencialmente subótimo e a associação com resultados adversos	Coorte	4,5 anos	Prospectiva	Comunidade (Populacional)	Probabilística	4.260	Banco de dados governamental	IV
E03	Determinar a incidência de um ano do uso de MPI entre idosos beneficiários da Medicaid Indiana residentes em clínicas de repouso e examinar a associação entre o uso de MPI e a hospitalização e mortalidade.	Coorte	1 ano	Retrospectivo	ILP	Não Probabilística	7.594	Banco de dados governamental	IV
E04	Avaliar a ocorrência de eventos adversos médicos durante a internação de pacientes idosos na enfermaria, seus fatores de risco e sua relação com a mortalidade na internação.	Coorte	1,5 ano	Prospectivo	Enfermaria de geriatria – Hospital Universitário	Não probabilística	171	Prontuário e acompanhamento dos pacientes diariamente	IV
E05	Investigar a relação entre a prescrição subótima e o risco de mortalidade e hospitalização entre idosos italianos da comunidade	Coorte	5 anos	Prospectivo	Comunidade (Populacional)	Não probabilística	1022	Banco de dados governamental	IV

E06	Investigar a prevalência e características clínicas de pacientes que receberam alta com prescrição de medicamentos inapropriados e examinar se o uso destes medicamentos está relacionado com a continuidade de uso dos medicamentos e aderência um mês após a alta bem como readmissão e mortalidade três meses após a alta	Coorte	1 ano	- Retrospectivo: revisão de prontuários; - Prospectivo: entrevista e seguimento.	Enfermaria geriátrica	Não probabilística	212	Banco de dados governamental e registros hospitalares (acompanhou 3 meses após a alta)	IV
E07	Identificar a prevalência, fatores de risco e resultados adversos do uso de MPI em idosos ambulatoriais com doenças crônicas	Coorte	6 meses	Prospectivo	Ambulatório	Não probabilística	5.741	Banco de dados hospitalar	IV
E08	Determinar a frequência de eventos adversos a medicamentos (EAM) no contexto de cuidados agudos relacionados a MPI e determinar se o uso de MPI está associada com a ocorrência de EAM e outros resultados negativos em idosos hospitalizados.	Coorte	1,5 ano	Retrospectivo	Hospital escola	Não probabilística	389	Prontuário	IV
E09	Examinar o uso de medicamentos inapropriados entre idosos institucionalizados e o impacto de tal uso na mortalidade e utilização dos serviços de saúde.	Coorte	1 ano	Prospectivo	ILP e hospital geriátrico	Não probabilística	425	Banco de dados governamental	IV

E10	Avaliar a relação entre polifarmácia, interações medicamentosas e uso de medicamento inapropriado na mortalidade de população idosa mexicano-americanos.	Coorte	8 anos	Prospectivo	Comunidade (Populacional)	Probabilística	3050	Visitas de acompanhamento a cada 2 anos por 8 anos e banco de dados governamental	IV
E11	Investigar a associação de MPI com hospitalização e morte entre idosos residentes em clínicas de repouso	Coorte	1 ano	Prospectiva	ILP	Não Probabilística	3.372	Registros das ILP	IV
E12	Avaliar o impacto do uso de medicamentos inapropriados sobre mortalidade por todas as causas, reações adversas a medicamentos e tempo de permanência entre pacientes internados	Coorte	2 anos	Retrospectiva	Hospitais (81 enfermarias geriátricas e de clínica médica)	Não probabilística	5.152	Base da dados	IV
E13	Avaliar se o uso de medicamento inapropriado está associado com hospitalização ou morte em população idosa	Coorte	3 anos	Prospectiva	Comunidade (Populacional)	Probabilística	785	Banco de dados governamental	IV
E14	Identificar a prevalência do uso de medicamento inapropriado entre pacientes idosos das clínicas de repouso de Georgia utilizando o critério de Beers e identificar a relação entre uso de medicamento inapropriado e a probabilidade de resultados adversos a saúde	Coorte	5 meses	Retrospectiva	ILP	Não probabilística	1117	Banco de dados governamental	IV

E15	Avaliar a relação entre o uso de medicamentos inapropriados determinado por critério explícito e mortalidade e declínio funcional entre idosos da comunidade.	Coorte	4 anos	Retrospectiva	Comunidade (Populacional)	Probabilística	3.234	Banco de dados governamental	IV
E16	Determinar a frequência de MPI em idosos presentes na emergência, os medicamentos mais problemáticos, os fatores de risco para seleção de MPI e a relação de MPI para visitas domiciliares e estado de saúde deficitário.	Coorte	9 meses	Prospectiva	Hospital – setor de emergência	Não probabilística	898	Prontuários	IV
E17	Determinar se a prescrição de medicamentos inapropriados, fatores relacionados aos prestadores de cuidados e dados demográficos estão relacionados a custos farmacêuticos e mortalidade em idosos beneficiários do Medicaid residentes em instalações de cuidados intermediários de Louisiana	Transversal	1 ano	Retrospectivo	ILP	Não probabilística	19.932	Banco de dados governamentais	VI

ILP = Instituição de longa permanência

Quanto às características da amostra observou-se que a maioria dos estudos apresentou indivíduos do sexo feminino (16; 94,1%), com média de idade superior a 70 anos (14; 82,4%) e que usaram pelo menos dois medicamentos (15; 88,2%). Em mais da metade das publicações, os autores descreveram o número de doenças crônicas (9; 52,9%), cujo Índice utilizado para essa finalidade foi o de comorbidade de Charlson (5; 29,4%). Alguns apontaram também avaliação funcional dos idosos (9; 52,9%). A média de medicamentos utilizada pelos idosos foi maior nas ILP (E1, E3, E9, E14), do que no contexto hospitalar (E4, E6, E12, E16) e este, por conseguinte foi maior que na comunidade (E1, E2, E5, E10, E13, E15) (Quadro 13).

Quadro 13 - Características basais da amostra de idosos pertencentes aos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo - 2012

Estudo	Sexo	Idade em anos (média em anos)	Diagnóstico	Número de doenças crônicas (média) / Escala de comorbidade (média)	Avaliação funcional	Avaliação Cognitiva	Número de medicamentos / classe medicamentosa utilizada Média
E01	C: 57,0% feminino ILP: 72,3% feminino	66 a 99 (Comunidade: 75,2 / ILP: 84,5)	ND	ND	ND	ND	C: média - 8,8 classes/idoso ILP: média - 11,6 classes/idoso
E02	100% masculino	65 a 83 (77)	ND	Charlson 1-2 pontos (19,2%)	ND	ND	≥5 medicamentos: 35,8% dos idosos
E03	76,5% feminino	≥ 65 (83,1)	ND	Charlson: 2,25	ND	ND	1 a 10: 24,3% dos idosos 11 a 15: 28,3% dos idosos 16 a 20: 23,4% dos idosos Mais de 20: 24,0% dos idosos
E04	59,1% feminino	≥ 60 (78,1)	Depressão (18,7%) Demência (29,8%) Delirium (35,7%) Infecção (55,6%)	Charlson: 3,07	Índice de Katz Média:4,13	ND	Média: 5,73 medicamentos
E05	57,1% feminino	≥ 65 (73±6,8)	ND	2,3 doenças	Incapacidade na atividade básica=7,5% Incapacidade na atividade instrumental=32 %	ND	Média de 2,2 medicamentos/idoso ≥5medicamentos: 12,3%
E06	61,8% feminino	≥ 65 (81,1)	Neurológico (18%) Ortopédico (18%) Queda e desequilíbrio (15%) Hemato- oncológico (11%)	6,3 doenças	Índice de Katz Independente (58%) Parcial (27,4%) Total (14,6%)	Mini-mental: Normal (78,8%) Leve a moderado (12,7%) Severo(8,5%)	5,9 na alta hospitalar 6,5 após um mês da alta

E07	55,5% feminino	≥ 65 (74,7)	Hipertensão (24,2%) Doença cardíaca (14,1%) Diabete melitus (11,5%)	1 doença (27,8%) 2doenças (46%) 3doenças (21,2%) ≥ 4doenças (5%)	ND	ND	≤4 medicamentos (80,8%)
E08	68,9% feminino	≥75 (79)	ND	ND	ND	ND	ND
E09	82,0% feminino	≥ 70 (86)	ND	Escala de Charlson Demência: >2 pontos (42,4%) Sem demência: >2 pontos (30,6%)	Escala CDR (<i>Clinical Dementia Rating</i>) Dependência entre idosos com demência: 76,9% Dependência entre idosos sem demência: 21,2%	Mini-mental Demência 9,9 pontos (média)	Média: 9,0 medicamentos
E10	64,5% feminino	65 a 99 (73)	Doença cardiovascular (12,5%) Neoplasia (6,3%) Diabetes melitus (32,9%) Hipertensão (56,9%)	ND	Escala OARS (<i>Older American Resource Scale</i>) Incapacidade na atividade básica=14,5% Incapacidade na atividade instrumental=41 ,5%	ND	>4 medicamentos=21,1%
E11	73,8% feminino	≥ 65	Demência (47,7%)	ND	0-3 limitações (26,3%) 4-5 limitações (30,3%) 6 limitações (46,2%)	ND	ND

E12	52,2% feminino	≥ 65 (78,8)	Hipertensão arterial (37,8%) Doença cardíaca isquêmica (27,6%) Insuficiência cardíaca (21,5%) Diabetes (20,2%)	Charlson ≥2 pontos(47,8%)	Incapacidade das atividades de vida diária (38,5%)	Prejuízo cognitivo (34,6%)	-≥5 medicamentos: 74,3%
E13	57,9% feminino	≥ 75 (82,6)	ND	ND	ND	ND	Média: 4,4 medicamentos ≥5 medicamentos: 40,1%
E14	81,6% feminino	≥ 65 (84,6)	Demência (70,5%) Doença cardíaca (66,9%) Hipertensão (57,1%)	ND	ND	ND	Média: 8,7 medicamentos ≥5 medicamentos: 76,5%
E15	64,8% feminino	≥ 65	ND	ND	Índice de Katz, OARS (<i>Older American Resource Scale</i>) e Escala <i>Rosow-Breslau</i> Incapacidade em 1 ou mais atividade básica:18,3% Incapacidade na atividade instrumental=35,5 %	Déficit cognitivo (15,8%)	2 a 4 medicamentos: 42,9%
E16	63,0% feminino	≥ 65 (76.3)	ND	1,8 doenças	Incapacidade de pelo menos 1 atividade básica: 57%	ND	Média: 3,6 medicamentos
E17	73,6% feminino	60,1% - ≥81	ND	ND	ND	ND	ND

ND = Dado não descrito no estudo; ILP = Instituição de longa permanência; C = Comunidade.

A maioria dos estudos (12; 70,5%) classificou MPI como medicamento inapropriado independente do diagnóstico, da dose usada e tempo da terapia. Todavia, em algumas publicações (E3, E6, E11, E16) observou-se que houve também a classificação de MPI ampliada, contemplando a interação medicamento-doença (Quadro 14).

Destes quatro estudos, apenas dois (E6, E16) descreveram os achados. O E6 identificou oito interações medicamento doença, consideradas de alta gravidade para ocorrência de EAM, quais sejam: distúrbios da coagulação X antiplaquetários (8,7%), síncope/queda X benzodiazepínicos (5,3%), depressão X benzodiazepínico (uso prolongado) (4,3%), arritmia X antidepressivo tricíclico (1,4%), prejuízo cognitivo X antiespasmódicos/ anticolinérgicos (1%), DPOC X propranolol (0,5%), incontinência X beta-bloqueador (0,5%) e Parkinson X antipsicóticos convencionais (0,5%). Além destas, duas outras condições, classificadas como baixa gravidade para ocorrência de EAM, foram observadas entre os idosos, a saber: constipação crônica X bloqueadores dos canais de cálcio (1,5%); síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético/hiponatremia X inibidor seletivo de recaptação de serotonina (0,5%).

No E16, verificaram-se nove interações medicamento-doença, das quais sete eram classificadas como de alta gravidade para ocorrência de EAM, a saber: asma X beta-bloqueador (n=7), distúrbio de coagulação X aspirina (n=11), distúrbio de coagulação X anti-inflamatório não esteroidal (AINE) (n=7), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) X sedativos (n=5), DPOC X beta-bloqueador (n=3), úlcera péptica X AINE (n=17) e doença vascular periférica X beta-bloqueador (n=4), e duas classificadas como de baixa gravidade, quais sejam, diabetes X beta-bloqueador (n=19) e úlcera péptica X suplemento de potássio (n=2).

Quadro 14 – Classificação do medicamento potencialmente inadequado adotada nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo – 2012

Estudo	Medicamento inadequado independente do diagnóstico	Dose do medicamento	Duração da terapia	Interação medicamento-doença
E01	Sim	Sim	ND	Não
E02	Sim	Não	ND	Não
E03	Sim	Sim	Sim	Sim
E04	Sim	ND	ND	Não
E05	Sim	Sim	Não	Não
E06	Sim	Sim	Sim	Sim
E07	Sim	ND	ND	Não
E08	Sim	Sim	Sim	Não
E09	Sim	ND	ND	Não
E10	Sim	ND	ND	Não
E11	Sim	Sim	Sim	Sim
E12	Sim	Sim	Não	Não
E13	Sim	Sim	ND	Não
E14	Sim	Sim	ND	Não
E15	Sim	ND	ND	Não
E16	Sim	Não	Sim	Sim
E17	Sim	ND	Não	Não

ND – Dado não descrito no estudo

O Quadro 15 retrata que a maioria dos estudos (11;64,7%) descreveu os principais MPI e realizou a classificação segundo o nível de gravidade do medicamento para ocorrência de EAM. Na análise geral verifica-se que houve destaque para os seguintes MPI: anticolinérgicos/anti-histamínicos (E1, E2, E6, E7, E8, E9, E13, E14, E16), benzodiazepínicos (E1, E2, E6, E7, E8, E9, E11, E12, E13, E16); antidepressivos tricíclicos (E1, E2, E6, E7, E8, E9, E11, E12, E13, E16); antiagregantes plaquetários (E1, E6, E7, E8, E11, E12, E13, E16), relaxantes musculares (E1, E7, E8, E9, E12, E16), antiespasmódicos (E1, E6, E8, E9, E11, E12, E13, E16), digoxina (E1, E2, E7, E9, E12, E14) e sulfato ferroso (E1, E7, E9, E11, E12, E14). Cerca da metade dos estudos adotou a versão de Beers do ano 2003 (8; 47,1%).

Quadro 15 – Prevalência ou Incidência de uso de medicamentos potencialmente inapropriados com os respectivos nomes ou classes terapêuticas e classificação do nível de gravidade descrito nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo – 2012

Estudo	Versão do critério de Beers (Ano)	Prevalência ou Incidência de uso de MPI (%)	Medicamento potencialmente inapropriado	Classificação do medicamento potencialmente inapropriado quanto a gravidade
E01	Beers 2003	C: 30,9 ILP: 37,1	AINEs; Amiodarona; Amitriptilina; Anticolinérgicos / Anti-histamínicos; Antiespasmódicos; Benzodiazepínicos de longa ação; Fluoxetina; Nitrofurantoína; Relaxantes musculares	Alta
			Cimetidina; Digoxina; Dipiridamol; Doxazosina; Sulfato ferroso	Baixa
E02	Beers 2003	48,7	AINEs; Amiodarona; Anti-histamínico; Antidepressivos tricíclicos; Benzodiazepínicos; Nifedipina	Alta
			Digoxina	Baixa
E03	Beers 2003	42,1	ND	ND
E04	Beers 2003	28,7	ND	ND
E05	Beers 1991	9,0	ND	ND
E06	Beers 2003	43,5	Amiodarona; Amitriptilina; benzodiazepínicos de longa ação; Bisacodil; Clorfeniramina; Doxepina; Nitrofurantoína; Oxibutinina; Ticlopidina	Alta
			Clonidina; Dipiridamol; Doxazosina; Propoxifeno	Baixa
E07	Beers 2003	23,7	Amiodarona; Amitriptilina; Bisacodil; Ciproheptadina; Clordiazepóxido; Clorfenamina; Clorzoxazone; Diazepam; Difenidramina; Doxepina; Fluoxetina; Indometacina; Naproxeno; Nifedipina; Nitrofurantoína; Oxibutinina; Ticlopidina; Tioridazina;	Alta
			Alcalóides do ergot; Digoxina; Dipiridamol; Doxazosina; sulfato ferroso	Baixa
E08	Beers 2003	27,5	Amiodarona; Amitriptilina; Anticolinérgicos / Anti-histamínicos; Antiespasmódicos; Benzodiazepínicos de longa e curta ação; Ciclobenzaprina; Clorpropamida; Doxepina; Fluoxetina; Meperidina; Nitrofurantoína; Oxibutinina	Alta
			Clonidina; Digoxina; Propoxifeno; Sulfato ferroso	baixa
E09	Beers 1997	36,2	Amitriptilina; Antiespasmódicos; Barbitúricos (exceto fenobarbital); Diazepam; Digoxina; Disopiramida; Doxepina; Clordiazepóxido; Meprobamato; Metildopa; Ticlopidina	Alta
			Anti-histamínicos; Benzodiazepínicos de curta ação; Ciclospasmol; Dipiridamol; Difenidramina; Mesilato de codeína; Propoxifeno; Relaxantes musculares; Reserpina; Sulfato ferroso	Baixa
E10	Beers 1991	22,7	-	-

E11	Beers 1991 e 1997	50,3	Antidepressivos; Antiespasmódicos; Anti-histamínicos; Narcóticos; Sedativos/Hipnóticos	Alta
			Inibidor plaquetário; sulfato ferroso	Baixa
E12	Beers 2003	28,6	Amiodarona; Amitriptilina; Anticolinérgicos / Anti-histamínicos; Antiespasmódicos; Benzodiazepínicos de curta ação; Benzodiazepínicos de longa ação; Cetorolaco; Clorpropamida; Digoxina; Disopiramida; Fluoxetina; Flurazepam; Indometacina; Nifedipina; Orfenadrina; Relaxantes musculares; Ticlopidina; Tioridazina	Alta
			Ácido etacrínico; Cimetidina; Clonidina; Doxazosina; Dipiridamol de curta ação; Sulfato ferroso	Baixa
E13	Beers 1997	18,6	Amitriptilina; Clorpropamida; Diazepam; Digoxina; Disopiramida; Hiosciamina	Alta
			Difenidramina; Hidroxizina; Oxibutinina	Baixa
E14	Beers 1997	46,5	Digoxina	Alta
			Hidroxizina; Prometazina; Propoxifeno; Sulfato ferroso	Baixa
E15	Beers 1997	28,0	ND	ND
E16	Beers 1997	14,8	Amitriptilina; Clorpropamida; Diazepam; Diclomina; Disopiramida; Flurazepam; Hiosciamina; Meperidina; Metildopa; Propantelina; Ticlopidina	Alta
			Ciclobenzaprina; Ciproheptadina; Difenidramina; Dipiridamol; Hidroxizina; Indometacina; Oxibutinina; Prometazina; Propoxifeno; Reserpina; Trimetobenzamida	Baixa
E17	Beers 1991	48,8	ND	ND

ND = Dado não descrito no estudo; SSIHH = Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético; AINEs = Anti-inflamatório não esteroide; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ILP = Instituição de longa permanência; C = Comunidade.

No Quadro 16 verifica-se que quase cerca da metade das publicações (8; 47,1%) apresenta os números absolutos dos grupos de estudo, porém no restante (9; 52,9%) estas informações são inexistentes. Apesar do contato com os autores destas publicações, para obtenção dos dados, três deles (E14, E16, E17) não possuíam mais as informações e os outros seis (E2, E8, E10, E11, E13, E15) não responderam aos contatos.

A medida de efeito mais usada nos estudos foi *Odds Ratio* (7; 41,2%). Na maioria dos estudos (11; 64,7%) os autores não observaram associação entre uso de MPI e mortalidade. Em três estudos (E3, E11, E14) demonstrou-se associação do uso de MPI com a mortalidade.

Quadro 16 - Grupos de comparação de idosos que usaram ou não medicamentos potencialmente inapropriados e óbito com as respectivas medidas de efeito adotadas nos estudos incluídos na revisão sistemática, São Paulo - 2012

Estudo	Idosos que não utilizaram MPI	Idosos que não utilizaram MPI e morreram	Idosos que utilizaram MPI	Idosos que utilizaram MPI e morreram	Medida de efeito	Intervalo de confiança (IC)	Valor de p	Conclusão do Autor (es)
E01	48.302	4.689	21.004	2.422	OR=0,98	95% (0,92-1,05)	ND	Sem Associação
E02	2.186	NR	2.074	NR	Razão de Risco=1,01	95% (0,84-1,21)	0,932	Sem Associação
E03	4.397	1.374	3.197	1.231	OR=1,46	95% (1,31-1,62)	<0,001	Com Associação
E04	122	43	49	13	ND	95%	0,272	Sem Associação
E05	952	253	70	18	Bivariado Razão de Risco=1,01 Multivariado Razão de Risco=1	95% (0,96-1,06)	Bivariado 0,629 Multivariado 0,742	Sem Associação
E06	120	13	92	04	ND	ND	ND	Sem Associação
E07	4.382	12	1.359	06	OR=1,71	95% (0,27-10,73)	0,567	Sem Associação
E08	282	NR	107	NR	OR= 1,49	95% (0,77-2,92)	0,24	Sem Associação
E09	271	125	154	73	ND	ND	Com demência 0,515 Sem demência 0,226	Sem Associação
E10	1.410	NR	414	NR	Razão de Risco=1,05	95% (0,87-1,28)	-	Sem Associação
E11	49,7%	NR	50,3%	NR	Uso de MPI em cada mês OR=1,21 Uso de MPI em qualquer mês OR=1,87	Uso de MPI em cada mês 95% (1,00-1,46) Uso de MPI em qualquer mês 95% (1,46-2,40)	Uso de MPI em cada mês 0,048 Uso de MPI em qualquer mês <0,001	Com Associação
E12	3.677	149	1.475	57	OR=1,05	95% (0,75 -1,48)	0,781	Sem Associação
E13	639	NR	146	NR	Risco Relativo=0,93	95% (0,67-1,29)	ND	Sem Associação
E14	598	ND	519	ND	OR=2,34	95% (1,61-3,40)	<0,01	Com associação (desfecho combinado)

E15	72%	NR	28%	NR	Razão de Risco= 1,02	95% (0,85-1,23)	ND	Sem Associação
E16	765	ND	133	ND	Uso prévio Razão de Risco=1,04 Na emergência Razão de Risco=0,94 Na alta Razão de Risco=3,31	95% Uso prévio (0,54-2,00) Na emergência (0,23-3,92) Na alta (0,38-28,72)	ND	Sem Associação
E17	51,2%	ND	48,8%	ND	Estatística T=1,01	ND	0,31049	Sem Associação

OD = Odds Ratio; NR = não obtido resposta dos autores; ND = Dado não descrito no estudo

5.3 METÁNALISE

Na metáanálise foram incluídos oito artigos, os quais somaram a participação de 90.611 idosos. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos de idosos ($p= 0,022$) quanto a mortalidade, e grande heterogeneidade dos estudos ($I^2=53,86\%$) (Figura 3).

Figura 3 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas entre os idosos que usaram e não usaram MPI, São Paulo – 2012

Heterogeneidade: $Q= 15,17$ ($p=0,033$) $I^2=53,86\%$ (IC95% 0 a 79). Medida síntese da estimativa global: 1,11 (IC95% 1,01 a 1,21). $NNH=36$.

5.4 ANÁLISE DE SUBGRUPO

5.4.1 Critério de Beers versão 2003

Na análise de subgrupo, que foi conduzida com os seis estudos que adotaram a versão de Beers 2003, totalizando 89.164 pacientes, verificou-se

que houve diferença estatística entre os idosos usuários de MPI para o risco de mortalidade ($p=0,021$), com grande heterogeneidade dos estudos (Figura 4).

Figura 4 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas em estudos que utilizaram o critério de Beers versão 2003, São Paulo – 2012

Heterogeneidade: $Q= 13,18$ ($p=0,021$) $I^2=62,09\%$ (IC95% 7 a 84). Medida síntese da estimativa global: 1,12 (IC95% 1,01 a 1,25), $NNH=33$.

5.4.2 Contexto hospitalar

A análise de subgrupo relativo aos três estudos conduzidos em hospitais, que somou 5.530 idosos, mostrou que não houve diferença estatística entre os grupos no desfecho mortalidade ($p=0,246$) e moderada heterogeneidade (Figura 5).

Figura 5 - Forest-Plot para o desfecho mortalidade por todas as causas no contexto hospitalar, São Paulo – 2012

Heterogeneidade: $Q = 2,81$ ($p = 0,245$) $I^2 = 28,91\%$ (IC95% 0 a 92). Medida síntese da estimativa global: 0,81 (IC95% 0,57 a 1,15), NNH= - 151.

O Quadro 17 ilustra a síntese dos resultados da metanálise e das análises de subgrupos.

Quadro 17 - Síntese dos resultados da Metanálise, incluindo as análises de subgrupos, São Paulo - 2012

Desfecho	Número de estudos	Total de pacientes	Q (p)	I^2 (IC95%)	Estimativa global (IC95%)	p	NNT	Conclusão
Mortalidade por todas as causas	08	90.611	15,17 (0,033)	53,86% (0 a 79)	1,11 (1,01 a 1,22)	0,022	36	Houve diferença estatística
Mortalidade versus critério de Beers versão 2003	06	89.164	13,18 (0,021)	62,09% (7 a 84)	1,12 (1,02 a 1,25)	0,021	33	Houve diferença estatística
Mortalidade no contexto hospitalar	03	5.530	2,81 (0,244)	28,91% (0 a 92)	0,81 (0,57 a 1,15)	0,246	-151	Não houve diferença estatística

Discussão

6 DISCUSSÃO

Na atualidade, os idosos representam o principal grupo de indivíduos expostos a eventos adversos, especialmente quando utilizam MPI^{8,14}. Nesta RS as evidências disponíveis apontaram que idosos que utilizaram MPI apresentaram maior risco relativo para o desfecho mortalidade (RR=1,11; IC 95% 1,01 – 1,22; $p = 0,023$), de acordo com os critérios de Beers, independente do cenário do estudo, da existência de comorbidades, de polifarmácia ou do tipo de MPI usado.

A busca de publicações por meio da estratégia PICO incluiu 11 bases de dados (Tabela 1), as quais apresentaram enfoques complementares relativos ao uso de medicamentos por idosos. Em comparação a revisões prévias sobre o tema^{12,61,62} pode-se afirmar que nesta RS a busca foi mais abrangente, visto que nas anteriores foram utilizados cerca de quatro bases de dados. Deste modo, foi possível identificar um número maior de estudos.

Nesta revisão, dado a objetividade do desfecho analisado (mortalidade), planejou-se uma estratégia de busca específica, na tentativa de obter estudos de maior relevância¹¹⁴. Deste modo, realizou-se a combinação de descritores controlados (para as bases de dados que possuíam esta ferramenta) e palavras chaves. RS anteriores também utilizaram em suas estratégias de busca descritores controlados relativos à intervenção (uso de MPI), porém, arranjados por termos relacionados ao uso de medicamentos, com associação de palavras chaves com enfoque mais voltado para o MPI^{61,62}. Revisão de 2007 utilizou apenas palavras chaves de forma singular no que tange a intervenção e população estudada¹². O descritor utilizado para explorar a intervenção, ou seja, uso de MPI, foi adicionado no início de 2011 nas bases de dados que possuem esta ferramenta.

Aos moldes de revisões prévias^{12, 25, 29, 62,115} adotou-se o limite temporal do ano de 1991, em virtude do surgimento do critério de Beers. Todavia, ao contrário de alguns destes estudos^{12, 25, 29} que se limitaram a

incluir publicações em inglês, o idioma não foi usado como limite, fato que possibilitou a identificação de uma tese em português.

É importante relatar que na fase preliminar deste estudo, não se identificou nenhuma RS (finalizada ou em andamento) em bases de dados secundárias responsáveis por cadastros e divulgações de RS. As RS sobre uso de MPI abordadas neste estudo, foram identificadas nas bases de dados Pubmed/Medline e EMBASE^{12, 29, 61, 62}.

Nos últimos seis anos, após a conclusão da RS de Jano e Aparasu (2007)¹², foram publicados mais oito estudos sobre o tema MPI, os quais totalizaram 47% dos estudos incluídos nesta RS. É importante destacar que nove dos estudos contemplados na presente revisão, fizeram parte da amostra da RS prévia quando o resultado de saúde avaliado foi mortalidade.

Ainda sobre RS recentes sobre o assunto MPI^{61, 61}, observou-se que apenas um estudo (E7) foi previamente incluído na amostra da RS sobre uso de MPI na atenção primária à saúde¹⁰⁶.

Os estudos analisados na presente RS foram provenientes especialmente do Pubmed/Medline, do Embase e do IPA (Figura 1). O Pubmed/Medline como a principal base de dados era um resultado esperado, dado tratar-se de uma das mais importantes fontes de informações no âmbito da saúde, e também envolvida como principal fonte de dados das RS prévias que trataram também de MPI^{12, 27, 29, 61, 62}. Em contrapartida, a inclusão de publicações advindas do Embase e IPA, chama a atenção. Estas bases de dados são comumente acessadas por farmacêuticos e químicos, mas ainda pouco explorados por profissionais como médicos e enfermeiros.

O uso de base de dados como Capes e Proquest representa uma singularidade deste estudo. A busca nestas bases, apesar de não constituir-se uma prática de muitos autores de RS, possibilitou identificar duas teses americanas, que deram origem a publicações disponibilizadas no Pubmed/Medline e outras bases de dados, e uma brasileira, que ainda não se encontra na forma de artigo. Assim, a busca nestas bases e,

particularmente na Capes, proporcionou a inclusão de um estudo nacional nesta revisão.

Na síntese descritiva foram incluídos 1,6,% do total de estudos avaliados por título e resumo (Figura 2), achado bastante semelhante a outras RS que também analisaram uso de MPI, cujos percentuais ficaram entre 2% e 3%^{61,62,29}.

A fim de avaliar o rigor metodológico dos estudos incluídos na RS, utilizou-se a lista de verificação da Newcastle – Ottawa para estudos de coorte. Apesar desta escala não apresentar ponto de corte para classificar um estudo como excelente ou ruim, essa ferramenta é fundamental porque fornece, uma idéia do rigor metodológico utilizados pelos autores quanto a elementos importantes do planejamento da investigação – seleção, comparabilidade e desfecho⁹⁷.

Alguns achados desta RS relativos a características gerais das publicações encontram-se intimamente relacionados ao fenômeno mundial do envelhecimento, e a elaboração de critérios para avaliar a qualidade dos cuidados prestados aos idosos. Os estudos foram conduzidos principalmente em países desenvolvidos e por autores oriundos dos EUA (Quadro 11). Estes achados são, de certo modo, esperados. O fenômeno do envelhecimento ocorreu primeiramente nos países desenvolvidos¹¹⁶, e a preocupação com as PI e o consumo de MPI por idosos, ocorreu previamente nestes países²¹. Os EUA foi o primeiro país a elaborar um critério para classificar MPI, e neste caso, o critério de Beers foi primogênito na preocupação sobre o tema.

O fato de identificar apenas um estudo nacional aponta que o tema, ainda é incipiente entre os pesquisadores brasileiros. Na América Latina, apesar do envelhecimento ser considerado um evento recente, no Brasil, o crescimento da população idosa tem ocorrido de forma radical e acelerada. Projeções conservadoras indicam que no ano de 2020, haverá cerca de 30,9 milhões de idosos, colocando o Brasil entre os sete países com a maior população de idosos¹¹⁷⁻¹¹⁸.

Esta RS foi conduzida a partir de estudos predominantemente de coorte, com destaque para aqueles de natureza populacional e realizada em ambiente hospitalar e ILP, com coleta de dados prospectiva e amostragem não probabilística (Quadro 12). Apesar do desenho de coorte não representar na pirâmide o mais alto nível de evidência, há que se considerar que para alguns fenômenos estudados, como a mortalidade (desfecho de interesse desta RS) os estudos de fase IV (chamados farmacovigilância ou pós-comercialização) e cujos dados são obtidos em base de dados, são muito relevantes. Nestes estudos, as informações são obtidas a partir de condições reais, ou seja, a composição da população é heterogênea, os participantes são provenientes de cenários de cuidado bastante diversificados e, que são representativos de serviços de saúde reais¹¹⁹. Além disso, a avaliação de intervenções, no caso, o uso de MPI, ocorreu na prática clínica usual.

Em relação ao perfil da amostra dos idosos (Quadro 13), o sexo feminino prevaleceu em todos os estudos, a exceção de um deles, cujo foco de interesse foi a saúde masculina¹⁰². São inúmeros os motivos que justificam o predomínio de mulheres nos estudos. A feminização do envelhecimento é observada em países desenvolvidos e em desenvolvimento, no qual as mulheres idosas tendem a viver mais que os homens idosos¹¹⁶. Estudos têm mostrado que, independente do cenário e das condições de saúde, as mulheres idosas são mais expostas ao uso de MPI^{40,65,120,121}. Em RS prévias o sexo feminino, também, mostrou-se como fator de risco associado ao uso de MPI^{56,62,122,123}. O uso de medicamentos pelas mulheres parece estar ligado a questões de ordem biológica (elas são mais expostas a problemas de saúde não-fatais), psicológica (elas são mais preocupadas quanto aos sintomas físicos) e sócio-cultural (ao longo da vida, mulheres utilizam mais frequentemente os serviços de saúde e estão mais familiarizadas com os medicamentos¹²¹⁻¹²⁴).

À exceção do estudo brasileiro, que definiu idoso como pessoa maior de 60 anos de idade, de acordo com a Política Nacional do Idoso do Brasil¹²⁵, os outros utilizaram os 65 anos, em concordância como a definição

adotada em outras revisões^{12,62} e também de acordo com a Organização Mundial da Saúde⁹³.

No que tange as características basais da amostra, apesar da dificuldade de estabelecer uma relação temporal precisa entre algumas variáveis, ou seja, quais condições ocorrem primeiramente, observa-se que idade, número de doenças e de medicamentos, cenário do cuidado, pela estreita relação que apresentam entre si, devem ser analisadas conjuntamente (Quadro 13).

A média de idade superior a 80 anos (E1,E3,E9,E14), bem como a média de medicamentos consumidos (E1, E3, E14) foram maiores para os idosos oriundos, especialmente de ILP. Residentes de ILP são geralmente mais vulneráveis ao uso de MPI, do que outros grupos de idosos^{56,115}.. Isto pode ser explicado pela presença de fragilidade entre eles, que atrelada à presença de varias comorbidades aumentam o consumo destes medicamentos⁵⁵. Estudo conduzido em ILP mostrou que, a idade inferior a 85 anos e presença de comorbidades (>3), foram fatores de risco para o uso de MPI¹²⁶. Além disso, a existência de mais de um prescritor e polifarmácia também foram fatores contribuintes ao uso de MPI nestas instituições⁵⁶. Em consonância com estes aspectos, observou-se que entre idosos de ILP, o uso de MPI foi mais acentuado (E1, E3, E9, E11, E14, E17) do que em outros cenários (Quadro 15).

Apesar de o MPI representar uma variável de interesse nestes estudos, alguns autores não definiram claramente qual conceito seria considerado, em especial na dependência da dose e/ou tempo de terapia (E1, E2, E4, E7, E9, E10, E13, E14, E15, E17) (Quadro 14), aspecto que, de certo modo, podem afetar a interpretação dos achados. A ausência de informações como dose e tempo de tratamento podem gerar resultados equivocados, uma vez que, medicamentos, como por exemplo, digoxina (> 0,125 mg/dia) ou lorazepam (> 3 mg) somente são considerados MIP, a partir de dose previamente determinadas nos critérios^{21,22,31}.

Ainda que não houvesse a descrição explícita do conceito de MPI, mais da metade dos estudos relacionaram os MPI frequentemente utilizados

pelos idosos (Quadro 15). Entre os MPI houve destaque para anticolinérgicos / anti-histamínicos, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, relaxantes musculares e anti-espasmódicos, que são estratificados como alta gravidade para ocorrência de EAM, e digoxina, dipiridamol e sulfato ferroso, considerados de baixa gravidade.

Independente da versão do critério de Beers e do cenário da investigação, e em concordância com outros estudos^{49,67,120,127}, os benzodiazepínicos foram um dos grupos de MPI mais frequentemente identificados nos estudos (E1,E2,E6,E7,E8,E9,E11,E12,E13,E16). De acordo com o critério de Beers, os benzodiazepínicos de longa ação, entre eles, clordiazepóxido, diazepam, flurazepam, de modo geral, devem ser evitados nos idosos, independente do diagnóstico e/ou condição clínica. Esses agentes apresentam uma meia-vida longa, que excedem a 80 horas, podendo causar sedação prolongada, com aumento do risco de queda e fraturas^{31,128}. Benzodiazepínicos de baixa lipossolubilidade, como lorazepam e oxazepam, agentes de meia-vida curta, com menos de 8 horas, tem menor risco para acumulação e toxicidade em pacientes idosos¹²⁸.

A classe dos antidepressivos tricíclicos também se destacou entre os MPI (E1, E2, E6, E7, E8, E9, E11, E12 E13, E16). Este grupo, também, não deve ser prescrito em pacientes geriátricos em decorrência das propriedades anticolinérgicas (boca seca, taquicardia, retenção urinária, constipação, íleo paralítico) e sedativas³¹. Além destes, podem causar efeitos no sistema nervoso central, sendo o mais comum prejuízo da memória de curta duração, confusão e convulsões; e em pacientes idosos e com déficits cognitivos preexistentes, esse efeito pode piorar sensivelmente o desempenho cognitivo^{128,129}.

O grupo dos anti-histamínicos, também deve ser evitado, devido a propriedades anticolinérgicas³¹. Os efeitos anticolinérgicos incluem boca seca e sudorese, taquicardia e dilatação pupilar; a toxicidade anticolinérgica pode levar a retenção urinária, agitação, alucinação, convulsão, arritmia cardíaca¹²⁸.

Para os grupos terapêuticos supracitados, na versão de 2012 de Beers, os autores recomendam evitar o uso dos agentes e classificam a qualidade de evidência como alta e o grau de recomendação forte³².

Na realização da metanálise foram incluídos oito estudos, ou seja, apenas aqueles que apresentavam nos resultados a frequência absoluta relativa a amostra e o desfecho analisado. Para o desfecho de interesse – mortalidade observou-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,023$; IC 95% 1,01 – 1,22) entre os grupos, demonstrando os efeitos deletérios do uso de MPI por idosos no desfecho mortalidade. Este achado, a despeito de não confirmado na RS prévia sobre MPI¹² e refutado em outros estudos incluídos nesta revisão, encontra-se em consonância com três estudos (E3, E11, E14) que também obtiveram maior risco de mortalidade para os idosos em uso de MPI.

A despeito deste achado (de diferença de risco), a heterogeneidade dos estudos foi grande ($I^2=53,86\%$) segundo a classificação proposta na literatura¹⁰⁰. Este tipo de análise fornece uma estimativa da porcentagem de variabilidade em resultados entre os estudos, a qual ocorre provavelmente devida a diferenças reais no efeito de tratamento e não ao acaso¹³⁰.

Na metanálise, a grande heterogeneidade pode ser atribuída a diferenças relativas aos cenários de estudo (ILP, hospital e comunidade, ILP + comunidade), ao perfil de morbidade dos idosos, conceito de MPI adotado pelos autores, número e classe de medicamentos utilizados, além das diferenças de medicamentos existentes entre os países. Tal hipótese pode ser de certo modo, sustentado com outro, obtido na análise de subgrupo – contexto hospitalar.

Nesta análise de subgrupo, que totalizou 5.530 idosos, observou-se menor heterogeneidade dos estudos ($I^2=28,91\%$), sendo que nestes, todos os idosos foram provenientes de hospitais e os MPI foram classificados, segundo a versão 2003 do critério de Beers. A interpretação da metanálise, apesar de não apontar diferença estatisticamente significativa entre os grupos, mostra uma tendência de menor risco de mortalidade para os idosos usuários de MPI. Tal inferência pode ser explicada pelo fato de que no

ambiente hospitalar, os idosos sejam mais monitorados quanto aos EAM pelos profissionais (enfermeiros, farmacêuticos, médicos) e as precauções relativas à prescrição do MPI sejam maiores. Porém, entende-se que se trata de pressuposições e que outros estudos precisam ser realizados no intuito de refutar ou aceitar essas hipóteses.

Em concordância com a metanálise dos oito estudos, o subgrupo critério de Beers versão 2003, que somou a participação de 89.164 pacientes idosos, também mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a mortalidade. Tal resultado confirma, até certo ponto, o quão foi robusto o achado da metanálise (Figura 4).

A análise de subgrupo, apesar de dar origem a resultados conflitantes, foi útil porque possibilitou a abordagem de questões particulares inerentes ao contexto hospitalar e versão 2003 do critério de Beers¹³¹.

A utilização do efeito aleatório nesta RS justifica-se pela diversidade e heterogeneidade dos estudos. Este modelo distribui o peso de maneira mais uniforme, valorizando a contribuição dos estudos pequenos e, conseqüentemente, fornecendo IC mais amplo, aspecto este evidenciado na metanálise⁹⁸.

O cálculo do NNH utilizado nesta RS foi complementar a medida do impacto da intervenção do uso de MPI. Para a mortalidade por todas as causas o NNH foi de 36, mostrando que a cada 36 idosos que utilizarem MPI, um morrerá. Tal resultado mostrou-se bastante semelhante na análise de subgrupo – versão 2003 do critério de Beers (NNH = 33). Em contrapartida, os achados da análise de subgrupo conduzida com estudos realizados em hospitais foram distintos, pois mostraram o NNH de – 151. Tal resultado, em concordância com a interpretação da metanálise (Figura 5), possibilita inferir que no contexto hospitalar o uso de MPI protege os idosos do desfecho mortalidade.

6.1 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Trata-se da primeira RS com realização de metanálise tendo-se como foco o uso de MPI em idosos e que mostrou evidências acerca dos efeitos deletérios do uso de MPI, no que diz respeito à mortalidade. Investigações prévias sobre o tema demonstraram os resultados de forma descritiva^{12,61,62}.

O uso de medicamentos pelos idosos é reconhecido como uma prática cada vez mais complexa, a qual requer uma abordagem interdisciplinar integrada, especialmente quando considerado o impacto do uso destes na ocorrência de desfechos negativos como morbidade e mortalidade¹⁷.

O critério de Beers representa uma ferramenta útil que pode auxiliar a equipe de saúde na identificação de MPI, com base em evidências (Critério versão 2012), no planejamento do regime terapêutico e na identificação de idosos sob o risco de sofrerem EAM¹³².

No que diz respeito particularmente a equipe de enfermagem, o papel a ser desempenhado é fundamental. Esta categoria profissional, em vários cenários de assistência, tem a oportunidade de realizar orientações educativas, monitorar a terapia e identificar precocemente sinais e sintomas sugestivos de problemas com medicamentos¹³².

Ainda que os achados da RS não tenham possibilitado elaborar estratificação do risco de morte, de acordo com variáveis relativas ao idoso ou tipo de MPI, o que seria bastante útil do ponto de vista epidemiológico e clínico, a evidência de que a mortalidade encontra-se associada ao uso de MPI, pode servir de alerta para todos os profissionais envolvidos no cuidado do idosos. Assim, a identificação de grupos de idosos vulneráveis e desenvolvimento de estratégias farmacológicas adequadas para condições específicas de cada país podem representar estratégias importantes na orientação de condutas clínicas e redução de risco neste grupo populacional⁶².

6.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Aos moldes de outros estudos que utilizam dados secundários, a RS é limitada a disponibilidade de informações extraídas dos estudos primários. E, apesar da busca ampla e sistematizada não é possível excluir a possibilidade de viés de publicação. Utilizou-se nesta RS, uma estratégia de busca menos sensível e mais específica. A estratégia de busca sensível tende a recuperar muitas informações, algumas relevantes e outras não, sendo necessário maior tempo na seleção das informações que atendem a questão clínica, e a estratégia específica, busca um menor número de estudos, porém de maior relevância¹¹⁴.

Outro aspecto a ser considerado foi a ausência de respostas as solicitações feitas aos autores dos estudos primários, que não possibilitou a inclusão de vários estudos na metanálise. Certamente, a existência dos dados destes estudos, com incremento da amostra, fortaleceria a metanálise, ainda que pudesse apontar evidência distinta.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou extrair as seguintes conclusões:

- dentre os 17 estudos, a maioria deles apresentou nível de evidência IV (94,1%), cujo delineamento foi coorte (94,1%), com técnica de amostragem não probabilística (70,6%), coleta de dados de modo prospectivo (58,8%), apresentou amostra maior que 1.000 idosos (64,7%), com seguimento de 12 a 24 meses (52,9%) e o desfecho mortalidade foi obtido por meio de consulta em bases de dados (76,5%);
- a metanálise que totalizou a participação de 90.611 participantes apontou que idosos que utilizaram MPI apresentaram maior risco relativo para o desfecho de mortalidade (RR=1,11; IC 95% 1,01 – 1,22; p = 0,023), de acordo com os critérios de Beers, independente do cenário do estudo, da existência de comorbidades, de polifarmácia, ou do tipo de MPI usado.

Referências

REFERÊNCIAS

1. Committe of experts on management of safety and quality in health care (SP-SQS). Expert Group on Safe Medication Practices. Glossary of terms related to patient and medication safety [Internet]. 2005 [citado 2011 abr. 20]. Disponível em: <http://www.bvs.org.br/pdf/seguridadopaciente.pdf>
2. American Society of Health-System Pharmacists. Glossary [Internet]. [citado 2012 set 19]. Disponível em: <http://www.ashp.org/DocLibrary/Bookstore/P2371/Appendix-B.aspx>
3. Magarinos-Torres R, Castro CGSO. Gerenciamento de eventos adversos relacionados a medicamentos em hospitais. Revista Eletrônica de Administração Hospitalar [periódico na Internet]. 2007 jan/mar. [citado 2011 abr. 20];3(1):1-11. Disponível em: <http://www.farmaciahospitalar.com/geral/arquivos.pdf>
4. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M, editors. Institute of Medicine Report. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: Institute of Medicine; 2000.
5. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related in pharmackinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(1):6-14.
6. Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, Doebbeling CC, Tomas J. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Am J Geriatr Pharmacother. 2010;8(6):562-70.
7. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. World Population Ageing 2009 [Internet]. 2009 [citado 2012 abr 03]. Disponível em: <http://www.un.org/esa/population/publications/WPA2009/WPA2009-report.pdf>
8. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. BMC Geriatrics. 2009;9(5):1-4.
9. 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;370:173-184.

10. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennet RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2005;165:68-74.
11. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalization and mortality. A population-based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005; 22(1): 69-82.
12. Jano E, Aparasu R. Healthcare outcomes associated with Beers' Criteria: a systematic review. *Geriatrics*. 2007;41:438-48.
13. Wieseler B, McGauran N. Reporting a systematic review. *CHEST*. 2010;137(5):1240-46.
14. Secoli SR, Lebrão ML. Risco de eventos adversos e uso de medicamentos potencialmente interativos. *Saúde coletiva*. 2009;6(30):113-18.
15. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm*. 2010;63(1):136-40.
16. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly: defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging*. 2005;22(7): 559-69.
17. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health Outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health*. 2008;31(1):42-51.
18. Taché SV, Sonnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011;45(7-8):977-89.
19. Prybys KM, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part 1 overview, etiology and drug interactions. *Emerg Med Rep*. 2002;23(8):145-53.
20. Hovstad B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. 2012;28:159-172.
21. Beers MH, Ouslander JG, Pollinger 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.
22. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Int Med*. 1997;157:1531-36.

23. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31:617-26.
24. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):845-54.
25. Soares MA, Fernandez-LLimos F, Cabrita J, Morais J. Critérios de avaliação de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados: uma revisão sistemática. *Acta Med Port.* 2011;24:775-84.
26. Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the Beers criteria: a comparative overview of explicit criteria. *Ann Pharmacother.* 2010;44:1968-75.
27. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging.* 2009;26(12):1013-28.
28. Moderno dicionário da língua portuguesa [dicionário na internet]. Brasil: Michaelis; 2009. [citado 2012 set 20]. Disponível em: <http://michaelis.uol.com.br/moderno/portugues/index.php>
29. Dimitrow MS, Airaksinen MSA, Kivela SL, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *JAGS.* 2011;59:1521-30.
30. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(31-32):543-51.
31. 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.
32. The American Geriatrics Society. American Geriatrics Society update Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *JAGS.* 2012;60(4):616-30.
33. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J.* 1997;156(3):385-91.
34. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and

- validation of an improved prescribing in the elderly toll. *Can J Clin Pharmacol*. 2000;7:103-07.
35. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001;286:2823–2829.
 36. Laroche ML, Charmes JP. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63:725-31.
 37. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: Development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging*. 2008;25:777–793.
 38. Gallagher PF, 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 e validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46:72-83.
 39. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27:153-159.
 40. Maio V, Del Canale S, Abouzaid S. GAP Investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35:219–229.
 41. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:1045–1051.
 42. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weiberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: Development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:891–896.
 43. Lipton HL, Bird JA, Bero LA, McPhee SJ. Assessing the appropriateness of physician prescribing for geriatric outpatients. Development and testing of an instrument. *J Pharm Technol*. 1993;9:107–113.
 44. Jeffery S, Ruby C, Twersky J, Hanlon JT. Effect of an interdisciplinary team on suboptimal prescribing in a long-term care facility. *Consult Pharm*. 1999;14:1386–1391.
 45. Shelton PS, Fritsch MA, Scott MA. Assessing medication

- appropriateness in the elderly: a review of available measures. *Drugs Aging*. 2000;16(6):437-50.
46. Goulding MR. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med*. 2004;164: 305-12.
 47. Rothberg MB, Pekow PS, Liu F, Korc-Grodzicki B, Brennan MJ, Bellantonio S, et al. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. *J Hospital Medicine*. 2008;3(2):91-102.
 48. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in japanese long-term care facilities. *BMC Geriatrics*. 2006;6(1):1-7.
 49. 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;37:96-101.
 50. Edwards RF, Harrison TM, Davis SM. Potentially inappropriate prescribing for geriatric inpatients: an acute care of the elderly unit compared to a general medicine service. *Consult Pharm*. 2003;18(1):37-42.
 51. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005;16(11):1348-58.
 52. Chen Y, Hwang S, Lai H, Chen T, Lin M, Chen L, et al. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2009;18(1):53-61.
 53. Fillenbaun GG, Hanlon JT, Landerman LR, Artz M, O'Connor H, Dowd B, et al. Impact of inappropriate drug use on health services utilization among representative older community-dwelling residents. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004;2(2):92-101.
 54. Azoulav L, Zargarzadeh A, Salahshouri Z, Oraichi D, Berard A. Inappropriate medication prescribing in community-dwelling elderly people living in Iran. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:913-19.
 55. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MAA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Pharm*. 2012;34:596-603.
 56. Ruggiero C, Lattanzio F, Dell'Aquila G, Gasparini B, Cherubini A. Inappropriate drug prescriptions among older nursing homes

- residents. *Drugs Aging*. 2009;26(Supl 1):15-30.
57. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher PF, Byrne S. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34:369-76.
 58. Breginho L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharm World Sci*. 2007;29:109-115.
 59. Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese national health insurance program. *Clinical Therapeutics*. 2009;31(8):1859-70.
 60. Faustino CG, Martins MA, Jacob-Filho W. Medicamentos potencialmente inapropriados prescritos a pacientes idosos ambulatoriais de clínica médica. *Einstein*. 2011;(1pt1):18-23.
 61. Opondo D, Eslami S, Visscher S, Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43617.
 62. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatrics*. 2011;11:79.
 63. Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59:157-62.]
 64. Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120:733-41.
 65. 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.
 66. Carvalho MFC. A polifarmácia em idosos no município de São Paulo – estudo SABE- Saúde, Bem-estar e Envelhecimento. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2007.

67. Sakuma M, Marimoto T, Matsui K, Seki S, Kuramoto N, Toshiro J, et al. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:386-92.
68. Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61:453-9.
69. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al. Potentially inappropriate medication and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(6):1007-14.
70. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767-77.
71. Stevens KR. An introduction to evidence-based practice. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2001;1(1):6-10.
72. Krugman M. Evidence-based practice the role of staff development. *J Nurses Staff Dev.* 2003;19(6):279-85.
73. Cohen L. McMaster pioneer in evidenced based medicine now spreading his message in England. *Can Med Assoc J.* 1996;145(3):388-90.
74. Margarey JM. Elements of a systematic review. *Int J Nurs Pract.* 2001;7:376-82.
75. Sackett D, Rosenberg WM, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine – What it is and what it isn't. *BMJ.* 1996;312(3):71-72.
76. Della-Torre-Ugarte-Guanilo MC, Takahashi RF, Bertolozzi MR. Revisão sistemática: noções gerais. *Rev Esc Enferm USP.* 2011;45(5):1260-6.
77. Collins S, Voth T, DiCenso A, Guyatt G. Finding the evidence. In: DiCenso A, Guyatt G, Ciliska D, editores. *Evidence-based nursing: a guide to clinical practice.* New York: Elsevier Mosby; 2005. p. 20-43.
78. Lacerda RA, Nunes BK, Batista AO, Egry EY, Graziano KU, Angelo M, et al. Práticas baseada em evidências publicadas no Brasil: identificação e análise de suas vertentes e abordagens metodológicas. *Rev Esc Enferm USP.* 2011;45(3):777-86.
79. Pearson A, Wiechula R, Court A, Lockwood C. The JBI model of evidence-based healthcare. *Int J Evid Based Healthc.* 2005;3(8):207-

- 15.
80. Melnyk BM, Fineout-Overholt E, Stetler C, Allan J. Outcomes and implementation strategies from the first US evidence-based practice leadership summit. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2005;2(3):113-21.
81. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. Making the case for evidence-based practice and cultivating a spirit of inquiring; p. 3-24.
82. DiCenso A, Ciliska D, Guyatt G. Introduction to evidence-based nursing. In: DiCenso A, Guyatt G, Ciliska D, editors. Evidence-based nursing: a guide to clinical practice. New York: Elsevier Mosby; 2005. p. 3-19.
83. Whittemore R, Knaff K. The integrative review: update methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53.
84. Mulrow C, Cook D. Systematic review: synthesis of best evidence for health care decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126(5):376-80.
85. Green S, Higgins J. Glossary. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0 [internet]. 2011. [citado 2012 fev. 19]. Disponível em: <http://www.cochrane-handbook.org/>
86. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte II: buscando as evidências em fontes de informação. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(1):104-8.
87. Joanna Briggs Institute (JBI). Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2011 edition. Adelaide; 2011. Joanna Briggs Institute.
88. Systematic Reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. [periódico na Internet]. Inglaterra, 2009 jan. [citado 2012 fev. 20]. Disponível em: http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf
89. Richardson WS. Ask, and ye shall retrieve. *Evidence-based medicine*. 1998;3:100-01.
90. Joanna Briggs Institute (JBI). Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2008 edition. Adelaide; 2008. Joanna Briggs Institute.
91. Flemming K. Critical Appraisal – 2. Searchable questions. *NT Learn Curve*. 1999;3(2):6-7.
92. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Arch Dis Child*. 2005;90(8):837-40.

93. World Health Organization (WHO). Men, ageing and health. [livro na internet]. Geneva: WHO; 1999 [citado 2010 março 22]. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/>
94. Lopes, IL. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. *Ciência da Informação*. 2002;31(2):60-71.
95. Nobre M, Bernardo W. Prática clínica baseada em evidências. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. Estratégia de busca de evidência; p. 35-41.
96. Santos, CMC. Revisão sistemática sobre tratamento tópico de lesões vegetantes malignas [Dissertação]. São Paulo: Escola de enfermagem, Universidade de São Paulo; 2007.
97. Wells G, Shea B, O'Connell J, Robertson J, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non randomized studies in meta-analysis. 2012. [citado 2012 setembro 20]. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
98. Lau J, Ioannidis JP, Schmid CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med*. 1997;127:820-826.
99. Nobre M, Bernardo W. Prática clínica baseada em evidências. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. Revisão Sistemática e Meta-análise; p. 145 – 156.
100. Hatala R, keitz S, Wyer P, Guyatt G, for de evidence-based medicine teaching tips working group. Tips for learners of evidence-based, 4: assessing heterogeneity of primary studies in systematic reviews and whether to combine their results. *CMAJ*. 2005;172(5):661-665.
101. Barnett K, McCowan C, Evans JMM, Gillespie ND, Davey PG, Fahey T. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: Cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(3):275-81.
102. Beer C, Hyde Z, Almeida OP, Norman P, Hankey GJ, Yeap BB, et al. Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(4):592-99.
103. Szlejf C. Eventos adversos medicos em idosos hospitalizados: frequência e fatores de risco em enfermaria de geriatria [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.
104. Pozzi C, Lapi F, Mazzaglia G, Inzitari M, Boncinelli M, Geppetti P, et al. Is suboptimal prescribing a risk factor for poor health outcomes in community-dwelling elders? The ICARe Dicomano study.

- Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010;19(9):954-60.
105. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Is there an association between inappropriate prescription drug use and adherence in discharged elderly patients? *Ann Pharmacother*. 2009;43(2):177-84.
 106. Lin H, Liao C-C, Cheng S-H, Wang P-W, Hsueh Y-S. Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases – experience in a Taiwanese medical setting. *Drugs Aging*. 2008;25(1):49-59.
 107. Page RL, Ruscin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006;4(4):297-305.
 108. Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkälä KH. Use of Inappropriate Medications and Their Prognostic Significance Among In-Hospital and Nursing Home Patients with and without Dementia in Finland. *Drugs Aging*. 2006;23(4):333-43.
 109. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP, Markides K. Suboptimal medication use and mortality in an older community based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(2):170-5.
 110. Perri III M, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother*. 2005;39(3):405-11.
 111. Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, Artz MB, Boult C, Gross CR, et al. Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Med Care*. 2002;40(2):166-76.
 112. Chin MH, Wang LC, Jin L, Mulliken R, Walter J, Hayley DC, et al. Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department. *Acad Emerg Med*. 1999;6(12):1232-42.
 113. Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT. Inappropriate Drug Prescribing and Related Outcomes for Elderly Medicaid Beneficiaries Residing in Nursing Homes. *Clin Ther*. 1996;18(1):183-96.
 114. Savi MGM, Silva EL. O fluxo da informação na prática clínica dos médicos residentes: análise na perspectiva da medicina baseada em evidências. *Ci Inf*. 2009;38(3):177-91.]
 115. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the

- elderly. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(2):113-21.
116. World Health Organization (WHO). Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2005.
117. Camarano AA. Os novos idosos brasileiros: muito além dos 60 anos? [livro na internet]. Rio de Janeiro: IPEA; 2004. [citado 2010 Março 20]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/sites/000/2/livros/idososalem60/Arq_29_Livro_Completo.pdf;
118. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saúde Pública.* 2009;43(3):548-54.
119. Ono-Nita SK, Secoli SR, Nita ME, Carrilho FJ. Pesquisa de efetividade: estudos pragmáticos e em banco de dados. In: Nita ME, Secoli SR, Nobre MRC, Ono-Nita SK, Campino ACC, Sarti FM, et al. Avaliação de tecnologias em saúde. Porto Alegre: Artmed, 2009. p. 83-95.
120. Buck MD, Atreia A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatients practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009;7(2):84-92.
121. Bierman AS, Pugh MJV, Dhalla I, Amuan M, Fincke G, Rosen A, et al. Sex differences in inappropriate prescribing among elderly veterans. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5:147-161.
122. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. *Ann Pharmacother.* 2000;34:338-46.
123. Liu GG, Christensen DB. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2002;42(6):847-57.
124. Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. A population-based study on use of medication by the elderly in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(12):2657-67.
125. Brasil. Lei 8.842, de 4 de janeiro de 1994. Dispõe sobre a Política Nacional do Idoso. Congresso Nacional [Legislação na Internet]. Brasília, 1994 [citado 2010 março 20]. Disponível em: <http://www6.senado.gov.br/sicon/ExecutaPesquisaBasica.action>
126. Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 national nursing home survey. *Am J Geriatr Pharmacother.*

2010;8(1):63-72.

127. Viswanathan H, Bharmal M, Thomas J III. Prevalence and correlates of potentially inappropriate prescribing among ambulatory older patients in the year 2001: comparison of three explicit criteria. *Clin Ther.* 2005;27(1):88-99.
128. Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:122-39.
129. Scalco M. Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(Supl1):55-63.
130. Montori V, Hatala R, Ioannidis J, Meade MO, Wyer P, Guyatt G. Compreendendo a variabilidade em resultados de estudos. In: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *Diretrizes para utilização da literatura médica.* Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 482-87.
131. Oxman Ad, Gyyatt GH. A consumer-s guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med.* 1992;116(1):78-84.
132. Berryman SN, Jennings J, Ragsdale S, Lofton T, Huff DC, Rooker JS. Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Medsurg Nursing.* 2012;21(3):129-134.

Apêndices

APÊNDICE 1

De : karina sichieri <karinas@hu.usp.br> Qua, 03 de Out de 2012 09:45
Remetente : karinasich@gmail.com
Assunto : EMAIL APENDICE 1
Para : maperez@usp.br

----- Forwarded message -----

From: **karina sichieri** <karinas@hu.usp.br>
Date: 2012/7/10
Subject: University of São Paulo - Brazil
To: rraparasu@uh.edu

Dear Dr Aparasu,

We are developing a systematic review about medication potentially inappropriate in the elderly. In the stage of literature's review, we identified a review conducted by Mr. and Mrs. Elda Jano titled as "Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review." At the review in development, the outcome that will be analyzed is the mortality. Thus, we would like to know if you continue studying the issue or updating the review in question? We would also ask, if interest you, a contribution, explaining the search strategy used in the 2007 review, some major factor experienced in this or some value to be added, that could help us to develop our research.

We thank your attention.

Karina
--
Karina Sichieri
HU/USP
Tel.3091-9250

APÊNDICE 2

Instrumento para Avaliação por Título e Resumo

1. IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO			
Título do periódico:			
Autores:			
Ano de publicação:	Volume:	Número:	Página:
2. AVALIAÇÃO POR TÍTULO E RESUMO			
Título do estudo:			
Resumo:			
População: Idoso ≥ 60 anos () Sim () Não			
Intervenção: Uso de MPI () Sim () Não			
Critério de Classificação:			
Desfecho: Mortalidade () Sim () Não			
Conclusão: estudo Incluído () estudo excluído ()			
Data da avaliação:			
Revisor:			

APÊNDICE 3

Instrumento para análise dos estudos incluídos na leitura de texto integral

Número do estudo:			
Título do periódico:			
Autores:			
Ano de publicação:	Volume:	Número:	Página:
Título do estudo:			
Base de dados:			
Desenho do estudo:			
Objetivo:			
População:			
Fala-se em idoso frágil () Sim () Não			
Cenário do estudo:			
Desfecho:			
Intermediário: () Sim () Não			
Mortalidade () Sim () Não			
Estudo incluído da RS: Sim () Não ()			
Motivo da exclusão:			
Data da avaliação:			
Revisor:			

APÊNDICE 4

Descrição dos estudos excluídos, a partir da leitura do texto integral, e respectivos motivos de exclusão

Número	Referência	Motivo da exclusão
E01	Rupawala AH, Kshirsagar NA, Gogtay NJ. A retrospective analysis of adverse events in the elderly in a tertiary referral center in Mumbai (Bombay), India. <i>Indian J Med Sci.</i> 2009;63(5):167-73.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: vômito, hipoglicemia, sangramento entre outros.
E02	Snyder M, Mican L, Smith T, Barner J. Application of STOPP criteria in comparison to Beers criteria in an inpatient psychiatric facility and impact on utilization of potentially inappropriate medications and adverse outcomes. <i>J Pharm Pract.</i> 2012;25(2):257-301.	- Trata-se de um resumo - Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: quedas e hospitalização
E03	Stockl KM, Zhang LLS, Harada ASM. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. <i>Am J Manag Care.</i> 2010;16(1):e1-10.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: delírio, alucinação, queda, fratura
E04	Spinewine A, Swine C, Dhillion S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatrics inpatients a randomized, controlled trial. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2007;55: 658-665.	- O foco da intervenção é o cuidado farmacêutico e não a utilização de MPI
E05	Sakuma M, Morimoto T, Matsui K, Seki S, Kuramoto N, Toshiro J, et al. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> 2011;20:386-392.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: sintomas relacionados ao sistema nervoso central, gastrointestinal, hipotensão e outros.
E06	Le Couteur DG, Hilmer SN, Gnjdic D, Abernethy D. Functional outcomes from high risk prescribing in older people. <i>Basic Clin Pharmacol Toxicol.</i> 2011;109 Suppl 1:48-54.	- Este estudo é uma palestra de simpósio.
E07	Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. <i>Res Nurs Health.</i> 2008;31:42-51.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: de acordo com o CID-9, utilização dos serviços de saúde e custos
E08	Knight TC, Wertheimer AI, Stefanacci RG. Identification of potentially inappropriate medication use in a program of all-inclusive care for the elderly. <i>Consult Pharmt.</i> 2002;17(12):1035-1039.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou o uso de MPI, resultados clínicos e aceitação médica
E09	Fillenbaum GG, Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, O'Connor H, Dowd B, et al. Impact of inappropriate drug use on health services utilization among representative older community-dwelling residents. <i>Am J Geriatr Pharmacother.</i> 2004;2(2):92-101.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: número de visitas médicas, hospitalização e utilização de clínica de repouso
E10	Fernández-Regueiroa R, Fonseca-Aizpurua E, López-Colinaa G, Álvarez-Uría A, Rodríguez-Ávilaa E, Moris-De-La-Tassaa J. Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. <i>Rev Clin Esp.</i> 2011;211(8):400-406.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou desfechos intermediários: reações adversas
E11	Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. <i>Ann Pharmacother.</i> 2010;44(6):957-63.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avaliou interações medicamentosas e falta de eficácia.
E12	Valladolid JC, Mateob JMM, Doradob MAC, Moralesa DR, Perruca LS. Implantación y mejora de un programa de atención al mayor polimedicado en un área de atención primaria. <i>Rev Calidad Asistencial.</i> 2009;24(1):24-31.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia programa medicamentoso

E13	Blackwell SA, Montgomery MA, Waldo D, Baugh DK, Ciborowski GM, Gibson D. National study of medications associated with injury in elderly Medicare/Medicaid dual enrollees during 2003. <i>J Am Pharm Assoc.</i> 2009;49(6):751-9.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia desfechos intermediários: visita ao pronto socorro e número de receitas medica
E14	Bell KM, Scott MA, Southerland S. Negative outcomes associated with beers' criteria medications in a primary care setting. <i>Ashp Midyear Clinical Meeting.</i> 2005;40:547.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia desfechos intermediários: síndromes geriátricas
E15	French DD, Spehar AM, Campbell RR, Palacios P, Coakley RW, Coblio N, et al. Outpatient benzodiazepine prescribing, adverse events, and costs. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, editors. <i>Source Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings)</i> . Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 Feb. <i>Advances in Patient Safety.</i>	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia desfechos intermediários: injúrias.
E16	Šter MP, Gorup EC, Klančič D. Polypharmacy and inappropriate drug prescribing in elderly nursing home residents. <i>Zdra Vestn.</i> 2009;78(5):231-240.	Não aborda nenhum desfecho
E17	Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. <i>Wien Klin Wochenschr.</i> 2008;120:733–741.	- Não faz associação de mortalidade com MPI. - Avalia desfechos intermediários: reações adversas
E18	Spiker EC, Emptage RE, Giannamore MR, Pedersen CA. Potential adverse drug events in an indigent and homeless geriatric population. <i>Ann Pharmacother.</i> 2001;35(10):1166-72.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia eventos adversos a medicamentos e não cita mortalidade
E19	Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents the ULISSE project. <i>Drugs Aging.</i> 2010;27(9):747-58.	- Não avaliou desfecho de interesse. - Avalia eventos adversos a medicamentos e não cita mortalidade
E20	Tsz-Wai LD. Potentially inappropriate medication prescriptions among geriatric nursing home residents: Its scope, risk factors, and health consequences [Dissertação]. United States-Maryland, The Johns Hopkins University; 2002.	Esta tese teve uma publicação; selecionado a publicação.
E21	Fahlman C, Lynn J, Finch M, Doberman D, Gabel J. Potentially inappropriate medication use by medicaid choice beneficiaries in the last year of life. <i>J Palliat Med.</i> 2007;10(3):686-95.	- Não faz associação de mortalidade com MPI; fala-se de causas de morte.
E22	Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. <i>Arch Intern Med.</i> 2011;171(11):1013-19.	- Não faz associação de mortalidade com MPI. - Avalia desfechos intermediários: reações adversas
E23	Roughead EE, Anderson B, Gilbert AL. Potentially inappropriate prescribing among Australian veterans and war widows/widowers. <i>Intern Med J.</i> 2007;37:402–405.	Não aborda nenhum desfecho.
E24	Dedhiya SD. Prevalence and incidence of potentially inappropriate medications prescribed to elderly Indiana Medicaid beneficiaries residing in nursing homes and associations with hospitalization and mortality [Dissertação]. United States-Indiana, Purdue University.	Esta tese teve uma publicação; selecionado a publicação.
E25	Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with beers' criteria. <i>Age Ageing.</i> 2008;37:673–679.	- Não apresenta desfecho de interesse. - Avalia associação de MPI com os motivos de admissão na UTI

APÊNDICE 5

Instrumento para extração dos dados primários

Número do Artigo:	
Variáveis relacionadas a publicação	Base de dados:
	Tipo de publicação: () Artigo () Tese () Dissertação () Outros: _____
	Título:
	Periódico:
	Ano:
	Local da publicação/País:
	Idioma:
	Autor (es):
Área de atuação:	
Objetivo do estudo	
Variáveis relacionadas ao método	
Desenho do estudo	() Ensaio clínico () Coorte () Caso-controle () quase –experimental () Transversal () Estudo de caso
Duração do estudo	
Coleta de dados	() Prospectiva () Retrospectiva
Tipo de Amostragem	() Aleatória simples () Estratificada () Sistemática () Por conglomerados () Acidental () Intencional
Cenário	
Critério de Beers	() 1991 () 1997 () 2003
Desfecho morte	Fonte de informação:
Idade	
Resultados	
Características basais da amostra	Média de idade:
	Sexo predominante:
	Escala de comorbidade:
	Comorbidades:
	Diagnósticos:
	Atividades de vida diária:
	Avaliação cognitiva:
	Número de medicamentos / classe medicamentosa utilizados:
Medicamento Potencialmente Inapropriado (MPI)	Incidência:
	Medicamentos / Classe de medicamentos inapropriados:
	nº absoluto de pessoas que fizeram uso de pelo menos um MPI:
	Sexo:
	Idade / Média de idade:
	Comorbidades:
	Número de medicamentos:
	nº absoluto de pessoas que não fizeram uso de MPI:
Desfecho – associação	Sexo:
	Idade / Média de idade:
	Comorbidades:
	Número de medicamentos:
	Nº absoluto de mortes que fizeram uso de MPI:
	Nº absoluto de mortes que não fizeram uso de MPI:
Desfecho – associação	Medida de efeito:
	Intervalo de confiança:
	Valor de p:
	Conclusão:
Nível de evidencia	

APÊNDICE 6**Modelo de email enviado aos autores**

De : karina sichieri <karinas@hu.usp.br> Qua, 03 de Out de 2012 09:44
Remetente : karinasich@gmail.com
Assunto : EMAIL APÊNDICE 6
Para : maperez@usp.br

----- Forwarded message -----

From: **karina sichieri** <karinas@hu.usp.br>
Date: 2012/8/3
Subject: University São Paulo - Brazil
To: tomfahey@rcsi.ie

Dear Author,

We are conducting a review of potentially inappropriate medications in the elderly, addressing the outcome mortality. In the databases identified your article **"Prevalence and outcomes of use potentially inappropriate medicines in older people: cohort study stratified by residence in nursing home or in the community", BMJ Qual Saf. 2011; 20:275-81**, which is of great value to this review.

However, I need some data, which are not cited in the original article, which are:

- Absolute number of patients taking potentially inappropriate medications;
- Absolute number of patients who did not use potentially inappropriate drugs;
- Absolute number of patients who died and potentially inappropriate medications used;
- Absolute number of patients who died and did not use potentially inappropriate drugs

I thank your precious attention.

Karina Sichieri
Master Student
University of Sao Paulo - Brazil

Anexos

ANEXO 1

Critério de Beers versão 1991

Table 3.—Criteria for Inappropriate Use*	
Drug Name or Class	Statement
<i>Sedative-hypnotics</i>	
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide, diazepam, flurazepam	All use should be avoided; use short-acting benzodiazepines if needed
Meprobamate	All use should be avoided, except in those already addicted
Oxazepam	Any single dose > 30 mg should be avoided
Short-acting benzodiazepines: oxazepam, triazolam, alprazolam	Nightly use for > 4 wk should be avoided
Short-duration barbiturates: pentobarbital, secobarbital	All use should be avoided, except in those already addicted; safer sedative-hypnotics are available
Triazolam	Any single dose > 0.25 mg should be avoided
<i>Antidepressants</i>	
Amitriptyline	All use should be avoided; use less anticholinergic antidepressant if needed
Combination antidepressants-antipsychotics, eg, amitriptyline-perphenazine (Triavil)	All use should be avoided; if needed, prescribe individual components at proper geriatric doses; avoid amitriptyline
<i>Antipsychotics</i>	
Haloperidol	Doses > 3 mg/d should be avoided; patients with known psychotic disorders may require higher doses
Thioridazine	Doses > 30 mg/d should be avoided; patients with known psychotic disorders may require higher doses
<i>Antihypertensives</i>	
Hydrochlorothiazide	Doses > 50 mg/d should be avoided
Methyldopa	All use should be avoided; safer antihypertensives are available
Propranolol	All use should be avoided, except if used to control violent behaviors; other β -blockers offer less CNS penetration or more β selectivity
Reserpine	All use should be avoided; safer antihypertensives are available
<i>NSAIDs</i>	
Indomethacin	All use should be avoided; other NSAIDs cause less CNS toxic reaction
Phenylbutazone	All use should be avoided; other NSAIDs are less toxic

Table 3.—Criteria for Inappropriate Use* (cont)	
Drug Name or Class	Statement
<i>Oral hypoglycemics</i>	
Chlorpropamide	All use should be avoided; other oral hypoglycemics have shorter half-lives and do not cause SIADH
<i>Analgesics</i>	
Propoxyphene	All use should be avoided; other analgesics are safer and more effective
Pentazocine	All use should be avoided; other narcotics are more effective and safer
<i>Dementia treatments</i>	
Cyclandelate	All use should be avoided; effectiveness is in doubt
Isoxsuprine	All use should be avoided; effectiveness is in doubt
<i>Platelet Inhibitors</i>	
Dipyridamole	All use should be avoided; effectiveness at low doses is in doubt; toxic reaction is high at higher doses; aspirin is safer alternative
<i>Histamine blockers</i>	
Cimetidine	Doses > 900 mg/d and therapy beyond 12 wk should be avoided
Ranitidine	Doses > 300 mg/d and therapy beyond 12 wk should be avoided
<i>Antibiotics</i>	
Oral antibiotics	Therapy > 4 wk should be avoided except when treating osteomyelitis, prostatitis, tuberculosis, or endocarditis
<i>Decongestants</i>	
Oxymetazoline, phenylephrine, pseudoephedrine	Daily use for > 2 wk should be avoided
<i>Iron</i>	
	Doses > 325 mg/d should be avoided; they do not substantially increase iron absorption and increase side effects
<i>Muscle relaxants-antispasmodics</i>	
Cyclobenzaprine, orphenidrate, methocarbamol, carisoprodol	All use should be avoided; potential for toxic reaction is greater than potential benefit
<i>GI antispasmodics</i>	
	All long-term use should be avoided; potential for toxic reaction is greater than potential benefit
<i>Antiemetics</i>	
Trimethobenzamide	All use should be avoided

*CNS indicates central nervous system; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; and GI, gastrointestinal.

Critério de Beers versão 1997

Summary of Prescribing Concern	Applicable Medications†	High Severity
Propoxyphene should generally be avoided in the elderly. It offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the side effects of other narcotic drugs.	Propoxyphene and combination products	No
Of all available nonsteroidal, anti-inflammatory drugs, indomethacin produces the most central nervous system side effects and should, therefore, be avoided in the elderly.	Indomethacin (Indocin, Indocin SR)	No
Phenylbutazone may produce serious hematological side effects and should not be used in elderly patients.	Phenylbutazone (Butazolidin)	No
Pentazocine is a narcotic analgesic that causes more central nervous system side effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist. For both reasons, its use should generally be avoided in the elderly.	Pentazocine (Talwin)	Yes
Trimethobenzamide is one of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal side effects. When possible, it should be avoided in the elderly.	Trimethobenzamide (Tigan)	No
Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by the elderly, leading to anticholinergic side effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by the elderly is questionable. Whenever possible, they should not be used by the elderly.	Methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), oxybutynin (Ditropan), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), and cyclobenzaprine (Flexeril)	No
Benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in the elderly (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fractures. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	Flurazepam (Dalmane)	Yes
Because of its strong anticholinergic and sedating properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for the elderly.	Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), and perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Yes
Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for the elderly.	Doxepin (Sinequan)	Yes
Meprobarbital is a highly addictive and sedating anxiolytic. Avoid in elderly patients. Those using meprobarbital for prolonged periods may be addicted and may need to be withdrawn slowly.	Meprobarbital (Miltown, Equanil)	Yes if recently started‡
Because of increased sensitivity to benzodiazepines in the elderly, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the following suggested maximums	Lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; zolpidem (Ambien), 5 mg; triazolam (Halcion), 0.25 mg	No
Chlordiazepoxide and diazepam have a long half-life in the elderly (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	Chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), clobazam (Rivotril), and diazepam (Valium)	Yes
Disopyramide, of all antiarrhythmic drugs, is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in the elderly. It is also strongly anticholinergic. When appropriate, other antiarrhythmic drugs should be used.	Disopyramide (Norpace, Norpace CR)	Yes
Because of decreased renal clearance of digoxin, doses in the elderly should rarely exceed 0.125 mg daily, except when treating atrial arrhythmias.	Digoxin (Lanoxin)	Yes if recently started‡
Dipyridamole frequently causes orthostatic hypotension in the elderly. It has been proven beneficial only in patients with artificial heart valves. Whenever possible, its use in the elderly should be avoided.	Dipyridamole (Persantine)	No
Methyldopa may cause bradycardia and exacerbate depression in the elderly. Alternate treatments for hypertension are generally preferred.	Methyldopa (Aldomet); methyldopa/hydrochlorothiazide (Aldoril)	Yes if recently started‡
Reserpine imposes unnecessary risk in the elderly, inducing depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	Reserpine (Serpasil); reserpine hydrochlorothiazide (Hydropres)	No
Chlorpropamide has a prolonged half-life in the elderly and can cause prolonged and serious hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH. Avoid in the elderly.	Chlorpropamide (Diabinese)	Yes
Gastrointestinal antispasmodic drugs are highly anticholinergic and generally produce substantial toxic effects in the elderly. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by the elderly is questionable. All these drugs are best avoided in the elderly, especially for long-term use.	Dicyclomine (Bentyl); hyoscyamine (Levsin, Levsinex); propantheline (Pro-Banthine); belladonna alkaloids (Donnatal and others); and clobazam-chlordiazepoxide (Librax)	Yes
All nonprescription and many prescription antihistamines have potent anticholinergic properties. Many cough and cold preparations are available without antihistamines, and these are safer substitutes in the elderly.	Examples include single and combination preparations containing chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril, Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), triphenylamine, and dexchlorpheniramine (Polaramine)	No

Table 1. Final Criteria: Independent of Diagnoses* (cont)

Summary of Prescribing Concern	Applicable Medications†	High Severity
Diphenhydramine is potentially anticholinergic and usually should not be used as a hypnotic in the elderly. When used to treat or prevent allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose and with great caution.	Diphenhydramine (Benadryl)	No
Hydralazine (ergot mesylates) and the cerebral vasodilators have not been shown to be effective, in the doses studied, for the treatment of dementia or any other condition.	Ergot mesylates (Hydralazine), cyclospasmol	No
Iron supplements rarely need to be given in doses exceeding 325 mg of ferrous sulfate daily. When doses are higher, total absorption is not substantially increased, but constipation is more likely to occur.	Iron supplements, >325 mg	No
Barbiturates cause more side effects than most other sedative or hypnotic drugs in the elderly and are highly addictive. They should not be started as new therapy in the elderly except when used to control seizures.	All barbiturates except phenobarbital	Yes if recently started‡
Meperidine is not an effective oral analgesic and has many disadvantages to other narcotic drugs. Avoid in the elderly.	Meperidine	Yes
Ticlopidine has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and is considerably more toxic. Avoid in the elderly.	Ticlopidine	Yes

Table 2. Final Criteria Considering Diagnoses*

Disease and Condition	Drug†	Alert	High Severity
Heart failure	Disopyramide	Negative inotropic. May worsen heart failure.	Yes
	Drugs with high sodium content (such as sodium alginate, bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate)	Large sodium load, leading to fluid retention. May worsen heart failure.	No
Diabetes	β-Blockers (limited to people with diabetes taking oral hypoglycemics or insulin)	May block hypoglycemic symptoms in people with diabetes receiving treatment.	No
	Corticosteroids (limited to recently started use)	May worsen diabetic control.	No
Hypertension	Diet pills; amphetamines	May elevate blood pressure.	Yes
Chronic obstructive pulmonary disease	β-Blockers	May worsen respiratory function in persons with chronic obstructive pulmonary disease.	Yes
	Sedative/hypnotics	May slow respirations and increase carbon dioxide retention in persons with severe chronic obstructive pulmonary disease.	Yes
Asthma	β-Blockers	May worsen respiratory function in persons with chronic obstructive pulmonary disease.	Yes
Ulcers	NSAIDs	May exacerbate ulcer disease, gastritis, and GERD.	Yes
	Aspirin (>325 mg)	May exacerbate ulcer disease, gastritis, and GERD.	No
	Potassium supplements (all)	May cause gastric irritation with symptoms similar to ulcer disease.	No
Seizures or epilepsy	Clozapine, thiorazine, thioridazine, and chlorpromazine	Lower seizure threshold.	No
	Metoclopramide	May worsen peripheral arterial blood flow and precipitate claudication.	Yes
Peripheral vascular disease	β-Blockers	May worsen peripheral arterial blood flow and precipitate claudication.	Yes
Blood-clotting disorders, limited to those receiving anticoagulant therapy	Aspirin	May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes
BPH	NSAIDs	May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes
	Dipyridamole and ticlopidine	May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes
	Anticholinergic antihistamines	Anticholinergic drugs may impair micturition and cause obstruction in persons with BPH.	Yes
	Gastrointestinal antispasmodic drugs	Anticholinergic drugs may impair micturition and cause obstruction in persons with BPH.	Yes
	Muscle relaxants	Anticholinergic drugs may impair micturition and cause obstruction in persons with BPH.	No
	Narcotic drugs (including propoxyphene)	Narcotic drugs may impair micturition and cause obstruction in persons with BPH.	No
	Flavoxate, oxybutynin	Bladder relaxants may cause obstruction in persons with BPH.	No
	Bethanechol	Anticholinergic bladder relaxants may cause obstruction in persons with BPH.	No
	Anticholinergic antidepressant drugs	Anticholinergic drugs may impair micturition and cause obstruction in persons with BPH.	Yes
Incontinence	α-Blockers	α-Blockers relax the external bladder sphincter and may cause incontinence.	No
Constipation	Anticholinergic drugs	Will worsen constipation.	No
	Narcotic drugs	Will worsen constipation.	No
	Tricyclic antidepressant drugs	May worsen constipation.	Yes
Syncope or falls	β-Blockers	Negative chronotrope and inotrope. May precipitate syncope in susceptible persons.	No
Arrhythmias	Long-acting benzodiazepine drugs	May contribute to falls.	Yes
	Tricyclic antidepressant drugs	May induce arrhythmias.	Yes if started recently‡
Insomnia	Decongestants	May cause or worsen insomnia.	No
	Theophylline	May cause or worsen insomnia.	No
	Desipramine, SSRIs, methylphenidate, and MAOIs	May cause or worsen insomnia.	No
	β-Agonists	May cause or worsen insomnia.	No

Critério de Beers versão 2003

Table 3. Summary of Changes From 1997 Beers Criteria to New 2002 Criteria	
Medicines Modified Since 1997 Beers Criteria	
1. Reserpine (Serpasil and Hydopres)*	3. Iron supplements >325 mg†
2. Extended-release oxybutynin (Diltropan XL)†	4. Short-acting dipyridamole (Persantine)‡
Medicines Dropped Since 1997 Beers Criteria	
Independent of Diagnoses	
1. Phenylbutazone (Butazolidin)	6. Metoclopramide (Reglan) with seizures or epilepsy
Considering Diagnoses	7. Narcotics with bladder outflow obstruction and narcotics with constipation
2. Recently started corticosteroid therapy with diabetes	8. Desipramine (Norpramin) with insomnia
3. β -Blockers with diabetes, COPD or asthma, peripheral vascular disease, and syncope or falls	9. All SSRIs with insomnia
4. Sedative hypnotics with COPD	10. β -Agonists with insomnia
5. Potassium supplements with gastric or duodenal ulcers	11. Bethanechol chloride with bladder outflow obstruction
Medicines Added Since 1997 Beers Criteria	
Independent of Diagnoses	
1. Ketorolac tromethamine (Toradol)	15. Desiccated thyroid
2. Orphenadrine (Norflex)	16. Ferrous sulfate >325 mg
3. Guafenesin (Lamolin)	17. Amphetamines (excluding methylphenidate and anorexics)
4. Guanadrel (Hytrin)	18. Thioridazine (Mellaril)
5. Cyclobenzaprine (Flexeril)	19. Short-acting nifedipine (Procardia and Adalat)
6. Isosorbide (Vasodilan)	20. Daily fluoxetine (Prozac)
7. Nitroglycerin (Macrodantin)	21. Stimulant laxatives may exacerbate bowel dysfunction (except in presence of chronic pain requiring opiate analgesics)
8. Coxazolone (Cardura)	22. Amiodarone (Cordarone)
9. Methyltestosterone (Android, Virilon, and Testrad)	23. Non-COX-selective NSAIDs (naproxen [Naprosyn], oxaprozin, and piroxicam)
10. Mesoridazine (Serentil)	24. Reserpine doses >0.25 mg/d
11. Clonidine (Catapres)	25. Estrogens in older women
12. Mineral oil	
13. Cimetidine (Tagamet)	
14. Ethacrynic acid (Edecrin)	
Considering Diagnoses	
26. Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), clonazepam (Klonopin), and lorazepam (Ativan)	33. Decongestants with bladder outflow obstruction
27. Propanolol with COPD/asthma	34. Calcium channel blockers with constipation
28. Anticholinergics with stress incontinence	35. Phenylpropanolamine with hypertension
29. Tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride) with syncope or falls and stress incontinence	36. Bupropion (Wellbutrin) with seizure disorder
30. Short to intermediate and long-acting benzodiazepines with syncope or falls	37. Olanzapine (Zyprexa) with obesity
31. Clopidogrel (Plavix) with blood-clotting disorders receiving anticoagulant therapy	38. Metoclopramide (Reglan) with Parkinson disease
32. Tolterodine (Detrol) with bladder outflow obstruction	39. Conventional antipsychotics with Parkinson disease
	40. Tacrine (Cognex) with Parkinson disease
	41. Barbiturates with cognitive impairment
	42. Antispasmodics with cognitive impairment
	43. Muscle relaxants with cognitive impairment
	44. CNS stimulants with anorexia, malnutrition, and cognitive impairment

ANEXO 2

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) Truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) Somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) Selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) No description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) Drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) Drawn from a different source
 - c) No description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) Secure record (eg surgical records) *
 - b) Structured interview *
 - c) Written self report
 - d) No description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) Yes *
 - b) No

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) Study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) Study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) Independent blind assessment*
 - b) Record linkage *
 - c) Self report
 - d) No description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) Yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) No
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) Complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) Subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) Follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement