

Farmacovigilância de polifarmácia e reações adversas medicamentosas em idosos hospitalizados em hospital universitário de Manaus, Amazonas

Pharmacovigilance of polypharmacy and adverse drug reactions in hospitalized elderly in a university hospital in Manaus, Amazonas

Liliane Félix dos Santos* 

Amanda Ellen de Moraes 

Ariele Bandeira Furtado 

Bruna Natália Serrão Lins
Pinto 

Karoline Rodrigues da Silva
Martins 

Eliana Brasil Alves 

Tatiane Lima Aguiar 

RESUMO

Introdução: A polifarmácia - uso concomitante de cinco ou mais medicamentos - apresenta riscos exacerbados de reações adversas medicamentosas (RAM) no idoso. **Objetivo:** Esse trabalho teve como objetivo observar a ocorrência da polifarmácia e de eventos adversos relacionados a medicamentos em idosos hospitalizados. **Método:** Foi realizado um estudo observacional, analítico e prospectivo, com coleta de dados a partir das prescrições dos idosos selecionados e de notificações de RAM. Os pacientes foram avaliados quanto à prevalência de polifarmácia e à incidência de RAM. **Resultados:** Foram acompanhados 42 idosos internados na enfermaria de clínica médica de janeiro a junho de 2018, sendo 66,7% do gênero feminino e 33,3% do masculino. As médias de idade e de tempo de hospitalização foram, respectivamente, 73 ± 8 anos e 22 ± 14 dias. Foi verificada a presença de polifarmácia em 85,0% das prescrições, com média de nove medicamentos por paciente. Os eventos adversos mais frequentes foram: hipotensão arterial (18,3%), hemorragias (12,2%) e hipoglicemia (10,2%). Os resultados revelam uma alta prevalência de polifarmácia em idosos internados associada também à significativa incidência de RAM nesta população. **Conclusões:** A atuação do farmacêutico clínico e a instituição de conciliação medicamentosa são medidas necessárias para identificar os padrões de prescrições direcionadas à população idosa e propor estratégias específicas para o problema da polifarmácia no idoso.

PALAVRAS-CHAVE: Idoso; Polimedicação; Farmacovigilância; Efeitos Colaterais; Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos

ABSTRACT

Introduction: Polypharmacy - the concomitant use of multiple (usually five or more) prescription drugs - poses exacerbated risks of adverse drug reactions (ADR) for the elderly. **Objective:** The aim of this study was to observe the prevalence of polypharmacy and the incidence of ADR in hospitalized elderly. **Method:** An observational, analytical and prospective study was performed to collect data from the medical prescriptions of selected elderly and from ADR reports. Patients were evaluated for the prevalence of polypharmacy and the incidence of ADR. **Results:** A total of 42 elderly patients were hospitalized from January to June 2018 (66.7% were female and 33.3% were male). The mean age and hospitalization time were, respectively, 73 ± 8 years and 22 ± 14 days. Polypharmacy was detected in 85.0% prescriptions, with an average of 9 medications per patient. The most frequent adverse events were hypotension (18.3%), bleeding (12.2%) and hypoglycemia (10.2%). **Conclusions:** The results reveal a high prevalence of polypharmacy in hospitalized elderly, also related to the significant incidence of ADR in this population. The role of the clinical pharmacist and the institution of drug conciliation are necessary measures to identify prescribing patterns focused on the elderly population and to propose specific strategies for the problem of polypharmacy in the elderly.

Universidade Federal do Amazonas
(UFAM), Manaus, AM, Brasil

* E-mail: tatiane@ufam.edu.br

Recebido: 15 jun 2019

Aprovado: 27 set 2019

KEYWORDS: Elderly; Polypharmacy; Pharmacovigilance; Side Effects; Adverse Drug Reactions



INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo o processo de transição epidemiológica, caracterizado por uma redução das taxas de morbidade e mortalidade e pelo consequente aumento da expectativa de vida, vem determinando o aumento da prevalência de agravos à saúde relacionados ao envelhecimento e às doenças crônico-degenerativas¹. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), mais de 28 milhões de pessoas se encontram na faixa etária de 60 anos de idade ou mais, o que representa cerca de 15% da população brasileira atual².

O aumento do percentual de idosos implica na reformulação de políticas públicas de saúde, especialmente as relacionadas ao uso de medicamentos, devido à maior demanda por serviços de saúde e por tratamento farmacológico regular. Por outro lado, a ênfase em políticas públicas de saúde que envolvam o fornecimento de medicamentos no âmbito de programas para o controle de doenças específicas expõe a população idosa a riscos associados à polifarmácia e a reações adversas potenciais, que podem resultar em hospitalizações e aumento de custos em saúde^{3,4}.

Existem várias definições de polifarmácia na literatura, porém, em estudos que incluíram idosos, o critério mais utilizado é o consumo de cinco ou mais medicamentos concomitantemente, parâmetro que talvez seja mais adequado a esta faixa etária^{5,6}.

Por reação adversa medicamentosa (RAM) entende-se qualquer resposta a um medicamento que seja prejudicial, não intencional e que ocorra nas doses normalmente utilizadas (dosagem padrão racional) em seres humanos para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica^{7,8}.

No Brasil, cerca de 23,0% da população consome 60,0% da produção nacional de medicamentos, sendo que neste grupo encontram-se principalmente as pessoas acima de 60 anos⁹. O estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE), de 2006, realizado com 1.115 idosos da cidade de São Paulo, apontou que 89,5% eram usuários de medicamentos⁶. Em outras cidades brasileiras, observou-se que de 69,1% a 85,0% dos idosos usavam mais de três medicamentos prescritos, demonstrando a alta prevalência de consumo medicamentoso nesta faixa etária³.

Em comparação aos jovens, estima-se que idosos possuam sete vezes mais risco de desenvolver RAM e quatro vezes mais risco de hospitalização por RAM. Além disso, as RAM podem simular síndromes geriátricas ou precipitar quadros de confusão mental, incontinências urinária e fecal e quedas³. Em geral, os principais fatores de risco para RAM relacionados à polifarmácia são interações, efeitos colaterais, toxicidade, superdosagem, intolerância e idiossincrasia^{10,11}. No paciente idoso, as mudanças fisiológicas decorrentes da idade avançada modificam a distribuição, o metabolismo e a excreção de fármacos, alterando a ação e a concentração no sítio receptor e justificando a maior probabilidade de RAM na senescência^{10,11}.

Frente aos riscos que acompanham o uso de medicamentos e em especial a polifarmácia, a farmacovigilância surge como intervenção para “identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso destes sejam maiores que os riscos potenciais por eles causados”⁸. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), farmacovigilância é a ciência e conjunto de atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos⁸.

Em países como os Estados Unidos, a farmacovigilância tem papel consolidado na avaliação do impacto do uso de medicamentos no sistema de saúde local, e estima-se que, para cada dólar gasto em medicamento, US\$ 1,33 é destinado ao tratamento de eventos adversos¹¹. No Brasil, dados sobre o consumo de múltiplas drogas por idosos e suas consequências para o Sistema Único de Saúde (SUS) são escassos, principalmente no que se refere à prevalência de polifarmácia em populações vivendo fora dos grandes centros urbanos do eixo Sul-Sudeste.

Neste contexto de incertezas, o presente estudo teve como objetivo principal identificar a prevalência de polifarmácia e a incidência de RAM associadas em uma população de idosos internados em um hospital universitário público terciário na cidade de Manaus, Amazonas.

MÉTODO

Foi desenhado estudo observacional, analítico, descritivo, prospectivo e quantitativo, com coleta de dados primários a partir da análise dos prontuários de idosos hospitalizados e de dados secundários oriundos de notificações de farmacovigilância do Serviço de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente (SVSSP) do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV).

Foram incluídos pacientes com 60 anos de idade ou mais, internados nas enfermarias masculina e feminina de clínica médica, nos meses de janeiro a junho de 2018, que foram acompanhados durante o período de hospitalização, a fim de se observar a presença de polifarmácia e RAM. Os critérios de exclusão foram presença, à admissão, de complicações decorrentes do uso de medicamentos, *delirium*, insuficiência hepática e/ou renal crônicas ou agudizadas.

Para a coleta de dados referentes à prescrição de medicamentos, foi preenchida uma ficha-protocolo padronizada para avaliação de cada paciente incluído na pesquisa, na qual constavam informações de identificação do participante (nome, gênero, idade e número de registro do prontuário), dados clínicos (datas de internação e alta e diagnósticos) e informações pertinentes à pesquisa, como quantidade e relação de todos os medicamentos em uso, presença de polifarmácia e descrição de grupos de fármacos.



A categorização dos fármacos seguiu os critérios da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), que distingue os medicamentos conforme sua atuação nos diversos sistemas orgânicos: aparelho digestivo/metabolismo, sangue e hematopoiéticos, aparelho cardiovascular, medicamentos dermatológicos, sistema musculoesquelético, anti-infecciosos sistêmicos, antineoplásicos/imunomoduladores, sistema nervoso, aparelho respiratório e outros^{12,13}.

As fichas-protocolo foram preenchidas após revisão dos prontuários. Dados complementares e ausentes nos prontuários foram recuperados através de consulta ao sistema eletrônico de informação hospitalar (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários - AGHU) e de entrevistas direcionadas realizadas à beira do leito com o paciente.

Após a coleta dos dados, as informações obtidas foram armazenadas em banco de dados *online* do Google Formulários e importadas pelo programa Microsoft Excel, versão 2013. Para variáveis quantitativas como “idade” e “número de medicamentos prescritos”, foi realizado cálculo estatístico simples e os resultados foram apresentados segundo o formato média (X) \pm desvio-padrão (DP). Para a variável “tempo de internação” foi calculada a mediana (em dias).

O critério para a identificação de polifarmácia foi o uso de cinco ou mais fármacos concomitantemente durante a admissão ou no período de internação, conforme a definição de polifarmácia mais utilizada em estudos internacionais⁵. Além da prevalência de polifarmácia (casos já existentes na admissão hospitalar e novos casos identificados a partir da internação) e da incidência de RAM (casos novos no período de acompanhamento), foram quantificados o percentual de uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para idosos e a presença de multimorbidade.

Os medicamentos prescritos foram caracterizados como inapropriados ou não com base nos critérios de Beers-Fick, conforme sua última atualização em 2015^{14,15}. Para o diagnóstico de multimorbidade foi considerada a presença de duas ou mais doenças simultaneamente, conforme definição da OMS¹⁶.

Os participantes declararam sua anuência em participar do estudo através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), sendo aprovado sob parecer do CEP nº 2.275.077, de 14 de setembro de 2017.

RESULTADOS

Foram acompanhados 54 pacientes idosos internados nas enfermarias de clínica médica do HUGV no período de janeiro a junho de 2018. Deste total, 12 pacientes foram retirados da pesquisa por apresentarem: insuficiência hepática e/ou renal aguda (três pacientes), insuficiência hepática e/ou renal crônica agudizada (oito pacientes) ou quadro de *delirium* à admissão (um paciente), conforme critérios de exclusão.

Dos 42 idosos incluídos para seguimento na pesquisa, 28 (66,7%) eram do gênero feminino e 14 (33,3%), do gênero masculino. A média de idade dos pacientes foi de 73 ± 8 anos. A população idosa analisada apresentou um tempo de internação médio de 22 ± 14 dias, sendo a mediana do tempo de internação, em dias, 18,5. O tempo mínimo de internação observado foi de 6 dias e o tempo máximo, de 71 dias. A maioria dos pacientes (35,0%) permaneceu hospitalizada durante 10 a 19 dias (Figura 1).

As condições clínicas mais frequentes apresentadas pelos idosos foram: hipertensão arterial sistêmica (81,0%), diabetes mellitus tipo 2 (33,0%), insuficiência cardíaca (23,0%), demência (19,0%), distúrbios hemorrágicos (14,0%), quedas e/ou fraturas (12,0%) e arritmias (12,0%). Multimorbidade foi encontrada em 31 (74,0%) casos acompanhados.

As principais queixas relatadas pelos pacientes durante a internação hospitalar foram: dispneia (40,0%), perda ponderal (38,0%), hiporexia/anorexia (33,0%), edema periférico (28,0%), astenia (24,0%), distúrbios miccionais (24,0%), ascite (21,0%), dor torácica (21,0%), constipação intestinal (21,0%), tosse (16,0%), dor abdominal (14,0%), hemorragias (14,0%) e parestesia (14,0%).

Foi registrado um total de 391 medicamentos prescritos, com média de 9 ± 4 medicamentos por paciente. Todos os pacientes receberam prescrição de pelo menos um fármaco e um paciente teve o máximo de 19 medicamentos diferentes prescritos. A maioria dos pacientes (59,5%) recebeu entre cinco e 12 medicamentos durante a internação.

A Figura 2 ilustra a distribuição de idosos por número de medicamentos prescritos.

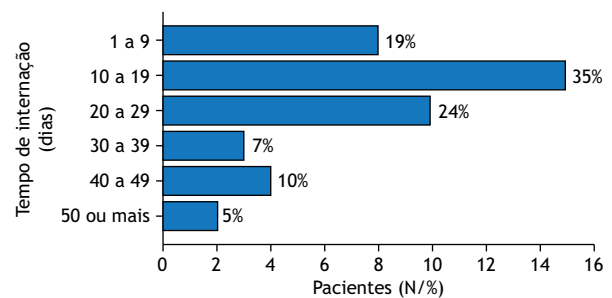


Figura 1. Distribuição dos idosos internados por tempo de internação (dias) no Hospital Universitário Getúlio Vargas, 2018.

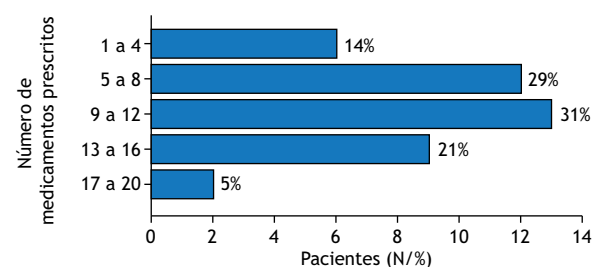


Figura 2. Distribuição dos idosos internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas por número de medicamentos prescritos, 2018.



Foi verificada a presença de polifarmácia em 36 prescrições analisadas, ou seja, uma prevalência de 85,0% de polifarmácia por semestre. É interessante destacar que 26 idosos (61,9%) já estavam em uso de polifarmácia à admissão hospitalar.

Dentre as medicações prescritas, 49 foram suspensas por ocorrência de RAM durante a internação hospitalar, o que correspondeu a uma incidência de 12,5% de RAM no semestre. Os eventos adversos mais frequentes identificados foram: hipotensão arterial (18,3%), distúrbios hemorrágicos (12,2%) e episódios de hipoglicemia (10,2%) por uso de anti-hipertensivos, anticoagulantes e hipoglicemiantes orais, respectivamente. Apesar disso, esses eventos adversos são considerados esperados para tais grupos farmacológicos^{3,4,15}.

A classe de fármacos mais prescrita, de acordo com a classificação ATC, foi a dos medicamentos indicados para o tratamento de doenças do aparelho cardiovascular, com total de 128 prescrições (32,0%), seguida dos medicamentos relacionados ao aparelho digestivo e metabolismo (Tabela 1).

Em análise secundária dos dados observou-se que, do total de medicamentos prescritos, 10,0% foram medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segundo os critérios de Beers-Fick, dos quais a maior representatividade também foi de medicamentos para o aparelho cardiovascular (Tabela 2).

Tabela 1. Classes de fármacos prescritos para idosos hospitalizados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, 2018.

Classe de fármacos (Classificação ATC)	N	%
Aparelho cardiovascular	128	32,7
Aparelho digestivo e metabolismo	81	20,7
Sangue e órgãos hematopoiéticos	67	17,1
Sistema nervoso	54	13,8
Anti-infecciosos de uso sistêmico	27	6,9
Sistema musculoesquelético	16	4,1
Aparelho geniturinário	9	2,3
Aparelho respiratório	6	1,6
Órgãos sensitivos	3	0,8
Total	391	100,0

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical

Observou-se que o tempo de internação teve fraca tendência de correlação positiva com o número de medicamentos prescritos e, conseqüentemente, com a presença de polifarmácia. Já a média de medicamentos potencialmente inapropriados prescritos ao idoso teve correlação diretamente proporcional à polifarmácia (Figuras 3 e 4).

DISCUSSÃO

A escolha da terapia farmacológica destinada ao paciente idoso deve ser criteriosa e considerar as alterações metabólicas decorrentes da senescência. A tendência mundial de prescrição de múltiplos fármacos à população idosa é crescente e está associada a diversos tipos de eventos adversos^{17,18,19,20}.

Um estudo europeu recente que usou dados da coorte *Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe* (SHARE), conduzida em 18 países do continente, apontou índices de polifarmácia em idosos europeus que variaram de 26,0% na Suíça a 40,0% na República Tcheca²¹. Outra coorte realizada na Suécia demonstrou uma

Tabela 2. Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados prescritos a idosos durante hospitalização no Hospital Universitário Getúlio Vargas, segundo grupo farmacológico, 2018.

Grupo farmacológico	Medicamento	N	%
Aparelho cardiovascular	Furosemida	8	20,5
	Digoxina	4	10,2
	Propranolol	3	7,6
Aparelho digestivo e metabolismo	Omeprazol	7	17,9
	Óleo mineral	3	7,6
	Glíbenclamida	2	5,1
	Metoclopramida	2	5,1
Sangue e órgãos hematopoiéticos	Dexametasona	1	2,5
	Enoxaparina	1	2,5
Sistema nervoso	Varfarina	1	2,5
	Amitriptilina	2	5,1
	Clonazepam	2	5,1
	Haloperidol	2	5,1
	Alprazolam	1	2,5
Total		39	100,0

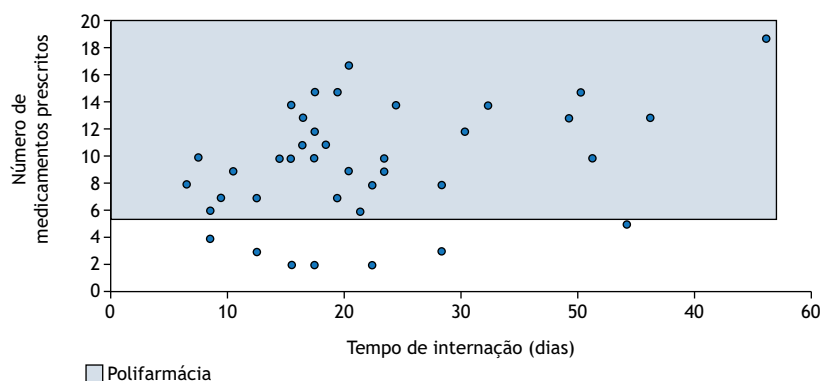


Figura 3. Relação entre tempo de internação e presença de polifarmácia em idosos internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, 2018.

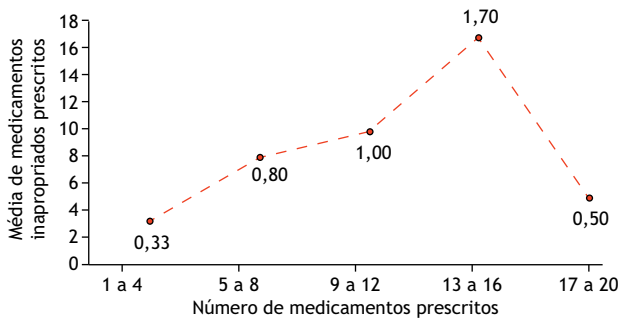


Figura 4. Relação entre o número de medicamentos prescritos/polifarmácia e a média do número de medicamentos inapropriados prescritos em idosos internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas, 2018.

propensão já esperada de aumento do percentual de polifarmácia conforme o envelhecimento da população sueca com índices de 27,0% em 1988, 54,0% em 2001 e 65,0% em 2006²².

No Brasil, uma pesquisa recente de base populacional no município de Florianópolis, Santa Catarina, encontrou uma prevalência de polifarmácia em idosos de 32,0% (IC95% 29,8-34,3), com média do uso de medicamentos nos 30 dias prévios às entrevistas de 3,8 (variando entre 0 e 28)¹⁷. As variáveis que apresentaram associação com polifarmácia foram sexo feminino, idade avançada (70 a 79 anos, IC95% 1,15-1,68; 80 anos ou mais, IC95% 1,22-2,02), autoavaliação de saúde negativa, consulta médica nos últimos 3 meses e internação hospitalar nos últimos 6 meses¹⁷.

A relação entre polifarmácia e idade e, conseqüentemente, o aumento do risco de RAM em idosos está bem estabelecida e a correlação de RAM com a idade avançada é significativa ao menos em algumas condições clínicas^{18,23}. A prevalência de RAM em idosos internados em hospitais indianos, por exemplo, variou de 5,9% a 6,9%²³. Uma revisão integrativa de 2016 analisou 47 trabalhos que abordaram o tema e demonstrou a ocorrência frequente de RAM em idosos, embora não tenha realizado uma análise quantitativa da incidência ou prevalência de RAM²⁴.

No presente estudo, a elevada prevalência de polifarmácia observada em pacientes internados em hospital público terciário, ou seja, 85,0% por semestre em 2018, com média de 9 ± 4 fármacos por paciente, é compatível com dados da literatura nacional e internacional e correlacionou-se diretamente com RAM e associações medicamentosas inapropriadas^{17,18,19,20,21}. A incidência de 12,5% de RAM no semestre pode ser considerada igualmente elevada.

O predomínio de fármacos de ação no sistema cardiovascular prescritos aos idosos evidenciado neste trabalho, quer tenham sido apropriados ou não, possivelmente reflete a epidemiologia das doenças cardiovasculares que, além de possuírem grande prevalência na população geral, tendem a ser mais frequentes quanto maior a média de idade da população, como é o caso da amostra de pacientes estudados²⁵.

Dentre os fármacos considerados como MPI e que foram prescritos aos idosos, encontravam-se medicamentos de uso corriqueiro, como furosemida e omeprazol, mas que, neste grupo de pacientes, devem ser usados com precaução e sempre se ponderando o

risco-benefício da utilização. Contudo, como informações sobre os MPI em idosos são pouco difundidas, é provável que os prescritores de fato ignorassem o potencial deletério destes fármacos e a prescrição dos MPI (ou manutenção daqueles já em uso) tenha sido realizada sem o devido ajuste ou substituição frente ao risco.

Embora a pesquisa tenha se baseado na definição de polifarmácia proposta em publicações anteriores sobre polifarmácia em idosos, ou seja, uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, não há consenso na literatura sobre a quantidade de fármacos mínima que determine seu diagnóstico⁵. Portanto, caso fossem considerados critérios mais amplos (duas ou mais drogas, por exemplo), a prevalência de polifarmácia verificada neste estudo poderia ser maior e inclusive abranger quase a totalidade dos sujeitos incluídos na pesquisa.

Além disso, o perfil dos pacientes observados caracterizou-se pelo predomínio de multimorbidade, identificada em 75,0% dos doentes, outro agravo reconhecidamente associado ao envelhecimento¹⁶. Ou seja, a complexidade dos problemas clínicos e a conseqüente necessidade de múltiplas terapias e maior tempo de internação podem ter sido determinantes para a alta vulnerabilidade dos idosos hospitalizados à polifarmácia, bem como para a incidência de RAM potencialmente fatais (hipotensão e hemorragias) evidenciadas no seguimento dos idosos.

É possível que o cenário onde a pesquisa foi realizada (hospital terciário de ensino com sistema de farmacovigilância implantado) tenha determinado um viés de seleção para pacientes mais graves ou patologias mais complexas, bem como para o maior diagnóstico dos desfechos clínicos. No entanto, é razoável extrapolar tais achados para idosos em situação de internação em hospitais gerais onde, além do risco da ocorrência de polifarmácia e de RAM efetivamente existir, a detecção destes agravos pode não ser efetuada por carência de ações permanentes de vigilância em saúde.

Estas evidências ressaltam a importância de uma melhor avaliação da terapia medicamentosa destinada a idosos hospitalizados, incluindo medidas de conciliação medicamentosa entre fármacos de uso contínuo domiciliar ou os de uso hospitalar. A instituição da farmacovigilância das drogas prescritas a idosos internados, especialmente nos casos de múltiplas associações, torna-se indispensável para que se construa um plano terapêutico individualizado e para que se evitem as complicações decorrentes do uso inapropriado de medicamentos nesta população vulnerável.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo revelaram uma alta prevalência de polifarmácia, quando comparada a estudos nacionais e internacionais, e uma significativa incidência de RAM em idosos internados em um hospital universitário da cidade de Manaus, Amazonas. A análise dos dados quanto ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e à presença de multimorbidade também sugere uma frequência significativa de ambos.

É necessário identificar os padrões de prescrições direcionadas à população idosa internada a fim de propor estratégias específicas



para o cenário da polifarmácia no idoso. Neste sentido, a atuação do farmacêutico clínico é fundamental para a instituição de conciliação medicamentosa e de regime de dosagem individualizada de medicamentos, de acordo com os parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos específicos deste perfil populacional.

O uso racional de medicamentos em idosos deve ser obrigatoriamente estimulado nas diversas categorias de assistência hospitalar, a fim de proporcionar a otimização da assistência ao paciente idoso internado e reduzir eventos adversos decorrentes de terapêutica medicamentosa inadequada.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento: pactos pela saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010[acesso 6 maio 2019]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_pessoa_idosa_envelhecimento_v12.pdf
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios PNAD. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2015[acesso 6 maio 2019]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98887.pdf>
3. Secoli RS. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm.* 2010;63(1):136-40. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>
4. Munck AKR, Araújo ALA. Avaliação dos medicamentos inapropriados prescritos para pacientes idosos em um hospital universitário. *HU Rev.* 2012;38(3/4):231-40.
5. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Elle L, Caughey GE. What is polypharmacy? a systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
6. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML et al. Polifarmácia entre idosos do município de São Paulo: estudo SABE. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(4):817-27. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400013>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 140, de 29 de maio de 2003. *Diário Oficial União.* 3 jun 2003.
8. Organização Mundial da Saúde - OMS. A importância da farmacovigilância. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005[acesso 6 maio 2019]. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>
9. Teixeira JJ, Lefèvre F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. *Rev Saude Publica.* 2001;35(2):207-13. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000200016>
10. Holdford NHG. Farmacocinética e farmacodinâmica: dosagem racional e curso de tempo de ação do fármaco. In: Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacologia básica e clínica.* 12a ed. Porto Alegre: McGraw Hill Brasil; 2014. p. 41-55
11. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2004;56(2):163-84. <https://doi.org/10.1124/pr.56.2.4>
12. World Health Organization - WHO. WHO collaborating centre for drug statistics methodology: guidelines for ATC classification and DDD assignment 2011. Oslo: World Health Organization; 2010[acesso 18 ago 2019]. Disponível em: <https://www.whocc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf>
13. Ministério da Saúde (BR). Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015[acesso 6 maio 2019]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0DAF/RENAME2014ed2015.pdf>
14. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
15. Oliveira MG, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatric Gerontol Aging.* 2016;10(6):1-14. <https://doi.org/10.5327/Z2447-211520161600054>
16. World Health Organization - WHO. Multimorbidity: technical series on safer primary care. Genebra: World Health Organization; 2016[acesso 6 maio 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf;jsessionid=40D6EC71BA46AAC46D2F829E005E956C?sequence=1>
17. Pereira KG, Peres MA, Iop D, Boing AC, Boing AF, Aziz M et al. Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(2):335-44. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700020013>
18. Wastesson JW, Morina L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17(12):1185-96. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1546841>
19. Golchin N, Frank SH, Vince A, Isham L, Meropol SB. Polypharmacy in the elderly. *J Res Pharm Pract.* 2015;4(2):85-8. <https://doi.org/10.4103/2279-042X.155755>
20. Dagli RJ, Sharma A. Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *J Int Oral Health.* 2014;6(6):1-2.
21. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, aging and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;78:213-20. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.018>
22. Craftman ÅG, Johnell K, Fastbom J, Westerbotn M, Strauss E. Time trends in 20 years of medication use in older adults: findings from three elderly cohorts in Stockholm, Sweden. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;63:28-35. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.11.010>



23. Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Sangma M. Adverse drug reactions in the elderly. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(2):91-4. <http://doi.org/10.4103/0976-500X.110872>
24. Rodrigues MCS, Oliveira C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2016;24:1-17. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>
25. Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med.* 2009;25(4):563-85. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.07.007>

Agradecimentos

Agradecemos a todo o corpo clínico do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) pela assistência aos pacientes participantes e apoio a este estudo; à Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM); ao Programa de Apoio à Iniciação Científica do Hospital Universitário Getúlio Vargas (PAIC-HUGV); ao Serviço de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente do Hospital Universitário Getúlio Vargas (SVSSP-HUGV).

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.