

Interações medicamentosas potenciais entre pacientes idosos internados em um hospital universitário

Potential drug interactions among elderly inpatients of an University Hospital

Tácio de Mendonça Lima*
Vanessa da Silva Cuentro**
Letícia Farias Gerlack***
Marcieni Ataíde de Andrade**
Ângelo José Gonçalves Bós****
Maria Cristina Werlang*****

625

Artigo Original • Original Paper
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2017;4(14):625-632

Resumo

O envelhecimento da população está intimamente ligado ao consumo de uma maior quantidade de medicamentos e, por consequência, associada à maior ocorrência de interações medicamentosas. O objetivo do presente trabalho foi analisar a frequência de interações medicamentosas potenciais em idosos internados. Trata-se de um estudo descritivo transversal realizado em um hospital universitário. A coleta de dados foi realizada através de prontuários dos pacientes. Os medicamentos foram agrupados conforme a classificação Anatômico Terapêutico Químico e para a análise das interações foi utilizado o banco de dados Micromedex®. Foram analisados 258 pacientes com média de idade de 71,9 anos e a maioria mulheres (52,7%). O número de medicamentos prescritos variou de 2 a 16, sendo a média por paciente de 6,8. Os medicamentos mais envolvidos nas interações pertenciam ao sistema cardiovascular (38,6%). Foram identificadas 65,5% de interações medicamentosas potenciais nas prescrições avaliadas, sendo na sua maioria classificadas como gravidade moderada (75,3%). As interações de ação farmacocinética corresponderam a 65,4% das prescrições e a hipotensão e hipercalemia corresponderam a 30,7% das reações adversas a medicamentos possíveis de serem induzidas por interações medicamentosas. O manejo clínico de maior frequência foi a monitorização de sinais e sintomas (65,7%), sendo que a monitorização da pressão arterial correspondeu a 21,8% do total. Este trabalho evidenciou os riscos de interações medicamentosas em idosos hospitalizados, ressaltando a importância de auxiliar as equipes de saúde para minimização de problemas relacionados a medicamentos.

Palavras-chave: Interações de Medicamentos. Idoso. Hospitais.

Abstract

The aging process of people is closely linked to the use of several drugs and consequently associated with a higher event of drug interactions (DI). This study aimed to analyze the potential DI events in elderly inpatients. A descriptive cross-sectional study was carried out in the university hospital. Medical records were used to data collection. Drugs were classified according Anatomical Therapeutic Chemical Code and the analysis of the DI was performed by Micromedex® database. Two hundred and fifty-eight patients were analyzed with an average age of 71.9 years and the majority of them were women (52.7%). The number of drug prescriptions ranged from 2 to 16 with an average of 6.8 per prescription. Most drugs involved in the DI related to the cardiovascular system (38.6%). It was identified 65.6% of potential DI and classified as moderate severity (75.3%). Pharmacokinetic interactions corresponded to 65.4% of drug prescriptions and hypotension and hyperkalemia were responsible for 30.7% of adverse drug reactions. Monitoring of signs and symptoms (65.7%) was most clinical management and blood pressure measurement corresponded to 21.8%. This study showed the risk of the DI in elderly inpatients, emphasizing the importance of helping health teams to minimize drug-related problems.

Keywords: Drug interactions. Aged. Hospitals

DOI: 10.15343/0104-7809.20174104625632

* Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

** Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pará. Belém, Pará, Brasil.

*** Faculdade de Farmácia da Universidade de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

**** Programa de Mestrado e Doutorado em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, Brasil.

***** Departamento de Farmacociências da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

E-mail: taciolima@usp.br

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população está intimamente ligado aos avanços na área da saúde e as melhorias nas condições básicas populacional, o que levaram ao aumento da expectativa de vida¹. O aumento da população idosa contribui para a maior prevalência de morbidades e comorbidades, cujos tratamentos em geral incluem terapias farmacológicas, que levam ao consumo concomitante de múltiplos medicamentos. Embora não exista um consenso na literatura, a polifarmácia é definida pelo uso de cinco ou mais medicamentos simultaneamente². Considerando que tal prática se encontra frequentemente associada à ocorrência de interações medicamentosas, podendo representar risco para a segurança do paciente que necessita do uso de muitos medicamentos³.

Uma interação medicamentosa (IM) ocorre quando os efeitos de um medicamento são alterados pela presença de outro, podendo ser benéfica ou maléfica⁴. Essas interações podem ser farmacocinéticas ou farmacodinâmicas sendo as interações farmacocinéticas as mais observadas e que podem promover alguma influência significativa sobre a terapia medicamentosa. Os mecanismos farmacocinéticos das interações decorrem quando as ações de um medicamento (precipitante) alteram o perfil farmacocinético (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) de um segundo medicamento (substrato), podendo ser por meio da indução ou inibição de enzimas e podem afetar os medicamentos diretamente ou indiretamente por meio de regulação da transcrição⁵.

O desfecho de uma IM pode representar risco quando ocorre redução da eficácia de um medicamento ou aumento de sua toxicidade. Por outro lado, as interações consideradas benéficas, terapeuticamente, aumentam a eficácia dos medicamentos quando usados em associação⁶. As IM se encontram associadas a ocorrência de internações hospitalares, respondendo por 0,6% a 4,8% das mesmas⁷.

As alterações decorrentes do envelhecimento fisiológico influenciam na ação dos medicamentos, interferindo nas etapas farmacocinéticas e nos aspectos

farmacodinâmicos que compõe o processo de uso dos medicamentos pela pessoa idosa⁸. Com base neste fato, o idoso apresenta maior predisposição para a ocorrência de eventos adversos decorrentes do uso de medicamentos, como as IM e as reações adversas e medicamentos (RAM)⁹. Nesse contexto, alguns medicamentos são considerados inadequados para o idoso, seja por perda de eficácia terapêutica, por maior risco de eventos adversos ou ainda por estarem associados à ocorrência de determinadas comorbidades¹⁰.

O uso de medicamentos por idosos é um assunto bastante abordado em estudos brasileiros, sendo considerado um problema de saúde pública, pois estão relacionadas ao aumento da morbimortalidade¹¹. Diante do exposto, a definição da terapia farmacológica a esses indivíduos deve ser realizada com muito rigor, seguindo critérios baseados em evidências clínicas, sempre que possível. Assim, o presente trabalho teve como objetivo analisar a frequência de IM potenciais em idosos hospitalizados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal desenvolvido no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), da Universidade Federal do Pará, no município de Belém, Pará - Brasil, no período de janeiro de 2011 a janeiro de 2012.

A amostra foi composta de prontuários de pacientes idosos internados, de ambos os gêneros, internados clínicas de Doenças Infectoparasitárias (DIP), Pneumologia e Clínica Médica do HUIBB. A relação de pacientes internados em 2011 e 2012 foi obtida a partir do sistema de informações do censo hospitalar da instituição de saúde estudada, que constatou 776 pacientes idosos internados no período supracitado. O tamanho amostral foi definido considerando nível de confiança de 95%, assim, o número total de prontuários na amostra foi calculado em 258. Foi atribuída uma numeração a cada prontuário e, em seguida, utilizado o método de amostragem aleatória simples sem reposição para escolha da amostra, através do programa SPSS 20.0.

Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, com registro na Divisão de Arquivo Médico e Estatística (DAME), admitidos no período de 01 janeiro de 2011 a 01 de janeiro de 2012 nas clínicas de Doenças Infecções parasitárias (DIP), Pneumologia e Clínica Médica do hospital. Foram excluídos pacientes com dados incompletos (sem registro de internação, nota de admissão, evolução clínica e prescrições) e de outras clínicas de internação.

A técnica de coleta de dados foi a análise documental e consistiu na revisão retrospectiva dos prontuários selecionados. Foram coletadas informações relativas às características demográficas e clínicas dos pacientes bem como a farmacoterapia prescrita. Os medicamentos foram classificados de acordo com *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) da Organização Mundial da Saúde¹², em categorias terapêuticas, conforme o primeiro e segundo níveis da classificação (anatômico e terapêutico, respectivamente).

A análise das prescrições medicamentosas dos pacientes idosos se apoiou nos seguintes

parâmetros: polifarmácia e IM. Foi considerado polifarmácia o uso de cinco ou mais medicamentos simultaneamente². As IM foram analisadas a partir dos regimes terapêuticos prescritos e as interações potencialmente identificadas foram classificadas quanto à gravidade (contraindicado, maior, moderado, menor) e evidência científica (excelente, boa, razoável e desconhecida), conforme o banco de dados Micromedex[®] da Thomson Healthcare¹³. Os detalhes das interações potenciais foram analisados seguindo os critérios: mecanismo da interação, estratégia clínica e RAM possíveis de serem induzidas por IM.

A organização, registro dos dados e a análise estatística foram realizados no programa Excel[®] 2010. O método de análise incluiu estatística descritiva, considerando-se um intervalo de confiança de 95%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUIBB (CAAE: 02299712.0.0000.0017), respeitando-se os preceitos de pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com a resolução CNS nº196/96 (BRASIL, 1996).

RESULTADOS

A amostra foi composta de 258 pacientes da instituição, com média de idade de 71,9 anos \pm 9,5, com maior predominância de mulheres (52,7%), casados (57,8%) e pardos (91,8), conforme a tabela 1.

A maioria dos pacientes estavam internados na clínica médica (40,3%) e o tempo de internação variou de 1 a 103 dias, com média de 21,7 \pm 18,4 dias. As internações com período \geq 14 dias foram predominantes (50,9%). A média de diagnósticos de agravos à saúde por paciente foi de 2,6 \pm 1,7, variando de 1 a 5. Os três diagnósticos mais frequentes foram: doenças do sistema circulatório (20,3%), doenças do sistema respiratório (18,2%) e doenças infecciosas e parasitárias (15,0%), conforme a tabela 2.

O número de medicamentos prescritos variou de 2 a 16, com média de 6,8 por paciente, sendo que 208 (80,6%) dos idosos faziam o uso de 5 ou mais medicamentos, caracterizando a polifarmácia. Os medicamentos mais utilizados,

segundo a classificação ATC, foram do sistema digestório e metabólico (30,1%), sistema cardiovascular (18,9%), anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (15,7%) e sistema nervoso (15,0%); estes representaram juntos 79,7% dos medicamentos prescritos. Dentre eles, destaca-se o maior uso de antibacterianos para uso sistêmico (13,9%), seguidos de agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos (13,8%), analgésicos (13,1%) antiácidos, medicamentos para tratamento de úlcera péptica e da flatulência (10,4%) e agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina (9,5%).

Em relação às IM potenciais, foram identificadas 734 ocorrências em 169 (65,5%) prescrições, com média de 8,6 por paciente. Segundo classificação ATC, os medicamentos mais envolvidos nas interações fazem parte dos grupos anatômicos do sistema cardiovascular (38,6%) e sistema digestório e metabólico (13,8%). Entre os grupos farmacológicos mais

envolvidos em IM destacaram-se os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e associações (15,9%) e diuréticos (12,4%), ambos do sistema cardiovascular. A tabela 3 apresenta a relação dos medicamentos mais envolvidos nas IM, com destaque para o captopril (31,0%).

As IM mais frequentes foram entre os medicamentos Captopril/Insulina (4,3%), Captopril/Enoxaparina e Captopril/Espironolactona (3,2% cada). A maior parte das IM, segundo o software Micromedex®, possuía gravidade moderada (76,9%), as classificadas como gravidade maior somaram 9,1% e as de gravidade menor, 14%. As principais

IM classificadas como graves podem ser visualizadas na tabela 4.

Em relação ao mecanismo de ação, as interações de mecanismo de ação farmacocinético corresponderam a 65,4% das prescrições, identificando-se o processo de metabolismo como o mais frequente (37,5%). A estratégia clínica de maior ocorrência foi a monitorização de sinais e sintomas (65,7%) sendo que a monitorização da pressão arterial correspondeu a 21,8% do total. Na distribuição das RAM possíveis de serem induzidas pelas interações identificadas, a hipotensão e hipercalemia corresponderam por 30,7% das RAM.

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos idosos internados no HUIBB. Divisão de Arquivo Médico e Estatística do HUIBB, 2013.

Variáveis	Frequência (n)	%	(IC*95%)
Gênero			
Masculino	122	47,3	(41,1-53,6)
Feminino	136	52,7	(46,4-58,9)
Idade			
60 - 69	133	51,6	(45,3-57,8)
70 - 79	70	27,1	(21,8-33,0)
80+	55	21,3	(16,5-26,8)
Estado Civil			
Casado	149	57,8	(51,5-63,9)
Solteiro/Divorciado	51	19,7	(15,1-25,2)
Viúvo	58	22,5	(17,5-28,1)
Cor da pele			
Branca	4	1,6	(0,4 - 3,9)
Negra	15	5,8	(3,3 - 9,4)
Parda	239	92,6	(87,9 - 97,7)

Tabela 2 – Caracterização clínica dos pacientes idosos internados no HUIBB. Divisão de Arquivo Médico e Estatística do HUIBB, 2013.

Variáveis	Frequência (n)	%	(IC*95%)
Clínica			
Clínica Médica	105	40,7	(34,6-46,9)
Pneumologia	77	29,8	(24,3-35,8)
DIP	76	29,5	(23,9-35,4)

continua...

...continuação - Tabela 2

Tempo de interação (dias)			
1- 14	126	48,8	(42,8-55,3)
≥14	132	50,9	(44,7-57,2)
Diagnóstico de agravos à saúde			
Doenças do sistema circulatório	135	20,3	(17,3-23,6)
Doenças do sistema respiratório	121	18,2	(15,3-21,3)
Doenças infecciosas e parasitárias	100	15,0	(12,4-18,0)
Doenças do sistema digestivo	80	12,0	(9,7-14,8)
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	60	9,0	(7,0-11,5)
Doenças neoplásicas	54	8,1	(6,2-10,5)
Doenças do sistema geniturinário	43	6,4	(4,7-8,6)
Outros agravos	71	10,6	(8,2-13,5)

629

Interações medicamentosas potenciais entre pacientes idosos internados
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2017;41(4):625-632

Tabela 3 – Medicamentos mais envolvidos em interações medicamentosas potenciais das prescrições de idosos internados no HUIBB. Divisão de Arquivo Médico e Estatística do HUIBB, 2013.

Medicamento	Prevalência de interação nos regimes terapêuticos	%
Insulina	71	9,6
Furosemida	92	12,5
Espironolactona	73	9,9
Enoxaparina	45	6,1
Captopril	228	31,0
Ácido Acetilsalicílico	83	11,3
Total	592	80,4

Tabela 4 – Frequência e implicações clínicas das principais interações medicamentosas classificadas como graves encontradas nas prescrições dos idosos internados no HUIBB. Autores e software Micromedex®, 2016.

Medicamento I	Medicamento II	Implicações clínicas	Evidência científica	%
Captopril	Espironolactona	Pode resultar em hipercalcemia	Boa	4,0
Ácido acetilsalicílico	Enoxaparina	Pode aumentar o risco de sangramento	Boa	0,8

continua...

Haloperidol	Moxifloxacino	Pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT	Razoável	0,7
Cetoprofeno	Enoxaparina	Pode aumentar o risco de sangramento	Boa	0,5
Amitriptilina	Moxifloxacino	Pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT	Razoável	0,4
Amiodarona	Claritromicina	Pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT e <i>torsades de pointes</i>	Razoável	0,3
Amiodarona	Sinvastatina	Pode aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise	Excelente	0,1
Amiodarona	Digoxina	Pode resultar em intoxicação digitalica	Excelente	0,1
Claritromicina	Digoxina	Pode resultar em intoxicação digitalica	Excelente	0,1
Claritromicina	Sinvastatina	Pode aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise	Boa	0,1
Claritromicina	Haloperidol	Pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT	Razoável	0,1

DISCUSSÃO

Nota-se que os pacientes do sexo feminino representaram a proporção maior (52,7%) da amostra estudada e média de idade foi de 71,9, semelhante ao achado de Marusic e colaboradores¹⁴, realizado em um serviço de clínica médica de um hospital universitário. Segundo Silveira e colaboradores¹⁵, há um predomínio da faixa etária de 60 a 69 anos nas internações hospitalares de idosos no Brasil.

Dados de 2014 de Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁶ mostraram que os indivíduos que se declararam de cor parda ou negra na Região Norte foram de 76,3%, sendo 72,7% na região metropolitana de Belém, explicando o alto índice de pardos neste trabalho. A média de diagnósticos por paciente foi de 2,6, sendo mais frequentes as doenças do sistema circulatório (20,3%), doenças do sistema respiratório (18,2%) e doenças infecciosas e parasitárias (15,0%).

Um estudo realizado em um ambulatório de geriatria apresentou resultados próximos com a este em relação à média de diagnósticos por paciente (média de 3,0)¹⁷. Resultados semelhantes também foram encontrados

em um artigo sobre o perfil de morbidades e gastos relacionados a internações de idosos no período de 2002 a 2011, onde as doenças do sistema circulatório, e doenças do sistema respiratório obtiveram maior taxa de internação hospitalar¹⁵. Vale ressaltar que alta frequência de doenças infecciosas e parasitárias neste trabalho é previsível tendo em vista que o hospital em questão é referência no tratamento de doenças infecciosas na região.

A taxa de polifarmácia na população idosa foi descrita em diversos níveis de atenção à saúde, sendo cerca de 86% a nível hospitalar¹⁸, semelhante aos resultados encontrados neste trabalho uma vez que 80,6% dos idosos faziam o uso de 5 ou mais medicamentos. Os medicamentos mais utilizados, segundo classificação ATC, foram do sistema digestório e metabólico, sistema cardiovascular, anti-infecciosos gerais para uso sistêmico e sistema nervoso, corroborando com Somers e colaboradores¹⁹.

Dados de Scignoli e colaboradores²⁰ mostraram que de 211 prescrições analisadas, 150 (71,1%) apresentaram alguma interação,

similar ao nosso achado que evidenciou 65,5% de IM potenciais em 169 prescrições. Os medicamentos mais envolvidos nas IM neste trabalho fazem parte, segundo o ATC, do sistema cardiovascular (38,6%), destacando-se os grupos farmacológicos dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e associações (15,9%) e diuréticos (12,4%), semelhante a Marusic e colaboradores¹⁴ que também descreveram que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina foram a classe de medicamentos mais frequentemente às IM.

A IM mais frequentes foi entre os medicamentos Captopril/Insulina (4,3%) sendo que a monitorização frequente dos níveis de glicose sanguínea deve ser realizada pois essa associação pode causar risco de hipoglicemia¹³. O Midazolam/Fentanil já foi descrito como a principal e mais frequente IM²⁰. Essa discrepância pode ser explicada devido o cenário dos estudos realizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde a utilização concomitante de Midazolam/Fentanil é conhecida e associada ao aumento de sedação (efeito sinérgico)²¹.

A gravidade e possíveis consequências das IM estão relacionadas com condições clínicas dos indivíduos, número e características dos medicamentos¹¹. As IM classificadas com gravidade moderada totalizaram 75,3% e as IM graves 9,1%, se aproximando com os dados encontrados por Egger e colaboradores²² que identificaram 69,9% e 12,2% de IM moderadas e graves, respectivamente. A IM grave mais

frequente foi Captopril/Espironolactona onde se deve monitorar os níveis séricos de potássio quando usado em associação, especialmente em pacientes idosos, diabéticos e com disfunção renal¹³. Yeoh e colaboradores²³ descreveram que as interações farmacocinéticas foram 54,0% das IM potenciais.

Esses achados se assemelham ao deste estudo, onde as IM por mecanismo farmacocinético corresponderam a 65,4% das prescrições. A estratégia clínica de maior frequência foi a monitorização de sinais e sintomas, sendo que a da pressão arterial correspondeu a 21,8% do total, semelhante a Gimenes e colaboradores²⁴ que relataram em 19,4% a monitorização da pressão arterial.

Para Secoli e colaboradores¹¹, as RAM em idosos possuem uma relação de risco bem estabelecida. A hipotensão e hipercalemia corresponderam por 30,7% das RAM possíveis de serem induzidas por IM, possivelmente porque neste trabalho os medicamentos mais envolvidos em IM potenciais fazem parte do sistema cardiovascular. Skvrce e colaboradores²⁵ mostraram que os medicamentos envolvidos com RAM induzidas por IM, de acordo com a classificação ATC, são do sistema nervoso (32,0%) e sistema cardiovascular (27,0%).

O estudo possui algumas limitações. Primeiramente, a inclusão de idosos internados de apenas três clínicas do HUIBB pode acarretar em resultados distintos de outros hospitais. Por fim, não se pode inferir associações com outros fatores relacionados às IM por se tratar de um desenho de caráter descritivo.

CONCLUSÃO

Este trabalho identificou 65,5% de IM possíveis nas prescrições analisadas, evidenciando os riscos dessas interações em idosos hospitalizados, além de ressaltar a importância de auxiliar as equipes de saúde para minimização das possíveis interações e

outros riscos provenientes da utilização de medicamentos. Ademais, pode contribuir para o planejamento de ações para melhoria da segurança do paciente de múltiplos medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Cuentro VS, Andrade MA, Gerlack LF, Bós AJC, Silva MVS, Oliveira AF. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. *Ciênc. saúde coletiva*. 2014;19(8):3355-3364.
2. Hajjar E, Cafiero A, Hanlon J. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345-351.

3. Galvão MPA, Ferreira MBC. Prescrição de medicamentos em Odontogeriatrics. In: Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia Clínica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 440-452, 2007.
4. Hammes JA, Pfüetzenreiter F, Silveira Fd, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2008;20(4):349-354.
5. Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. *Interações Medicamentosas*. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2006. 887p.
6. Tari L, Anwar S, Liang S, Cai J, Baral C. Discovering drug-drug interactions: a text-mining and reasoning approach based on properties of drug metabolism. *Bioinformatics*. 2010;26(18):i547-553.
7. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care [internet]. How can drug consumption among the elderly be improved? A systematic review. [acessado maio 2016]. Disponível em: http://www.sbu.se/globalassets/publikationer/content1/1/drug_consumption_among_elderly_summary.pdf
8. Katzung BG. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica. In: Katzung BG, organizador. *Farmacologia básica & clínica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara-Koogan, p. 889-906, 2002.
9. Fuchs FD, Wannmacher L. *Fundamentos da Terapêutica Racional*. 4 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2010.
10. American Geriatric Society (AGS). Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-2246.
11. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev. bras. Enferm*. 2010;63(1):136-140.
12. World Health Organization (WHO). ATC Index with DDD 2008 [internet]. Oslo: WHO; 2008. [acessado maio 2016]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
13. Micromedex® Healthcare Series [Internet]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. [acessado maio 2016]. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>
14. Marusic S, Bacic-Vrca V, Obreli Neto PR, Franic M, Erdeljić V, Gojo-Tomic N. Actual drug-drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: a prospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(9):1717-24.
15. Silveira RE, Santos AS, Sousa MC, Monteiro TSA. Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. *Einstein*. 2013;11(4):514-20.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estudos e pesquisas. *Informação Demográfica e Socioeconômica. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira*. Rio de Janeiro: IBGE; 2015.
17. Malaquias BSS, Buso ALZ, Silvano CM, Nardelli GG, Martins GT, Santos AS. Avaliação das prescrições de medicamentos a idosos em um ambulatório de geriatria. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2016;49(5):440-450.
18. Santos BSM, Silva Junior FJG, Galiza FT, Lima LAA, Veloso, C, Monteiro CFS. Polypharmacy among elderly hospitalized in a public reference service. *Rev Enferm UFPI*. 2016;5(1):60-66.
19. Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Pehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgium university hospital. *Clin Interv Aging*. 2013;8:703-9.
20. Scrinoli CP, Teixeira VCMC, Leal DCP. Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em unidade de terapia intensiva adulta. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. 2016;7(2):26-30.
21. Riker RR, Fraser GL. Altering Intensive Care Sedation Paradigms to Improve Patient Outcomes. *Crit Care Clin*. 2009;25(3):527-538.
22. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58(11):773-777.
23. Yeoh TT, Si P, Chew L. The impact of medication therapy management in older oncology patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(5):1287-1293.
24. Gimenes AHS, Baroni MMF, Rodrigues PJJN. Interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva adulto de um hospital público estadual. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. 2014;5(4):19-24.
25. Skvrce NM, Šarinic VM, Mucalo I, Krnic D, Bozina N, Tomic S. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. *Croat Med J*. 2011;52(5):604-614.