



BJGH

Brazilian Journal
of Global Health
Revista Brasileira
de Saúde Global

Score de risco de reações adversas em idosos *GerontoNet ADR*: Revisão

Carina dos Anjos dos Santos^{1*}, Marcia Eugenia del Llano Archondo²

¹Residência Multiprofissional em Emergências Clínicas e Trauma da Universidade Santo Amaro - UNISA, São Paulo/SP, Brasil.

²Universidade Santo Amaro - UNISA, São Paulo/SP, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO

Verificar a aplicabilidade do *GerontoNet ADR risk score* na prevenção de reações adversas em pacientes idosos internados.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão na literatura no período de dez anos em bases de dados como Google acadêmico, Scielo e PubMed sobre o uso de *GerontoNet ADR risk score* em estudos de validação.

RESULTADOS

Embora os estudos terem mostrado que o escore *GerontoNet* foi um bom preditor, com sensibilidade satisfatória em 4 dos estudos, nota-se a necessidade de mais estudos que aumentem a especificidade.

CONCLUSÕES

Considerando que as reações adversas podem ser evitáveis, identificá-las se faz a melhor estratégia para resultados clínicos eficientes e redução de gastos, tendo como aliado no cuidado, a participação do profissional farmacêutico.

DESCRITORES

Farmacovigilância, Reação adversa em idoso, *Trigger Tools*, Escore de risco, *GerontoNet ADR risk score*, Validação externa.

Autor correspondente:

Carina dos Anjos dos Santos.

Farmacêutica Residente no Programa de Residência Multiprofissional em Emergências Clínicas e Trauma da Universidade Santo Amaro - UNISA, São Paulo/SP, Brasil.

E-mail: carina.anjos@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2359-1275>

Copyright: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons

Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

DOI: <https://doi.org/10.56242/globalhealth;2023;3;10;8-12>

INTRODUÇÃO

Reação Adversa (RAM), segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é um evento nocivo, não intencional, que ocorre com uso do medicamento nas doses usuais, sejam eles com finalidade terapêutica, profilática ou diagnóstica^{1,2}.

As reações adversas a medicamentos (RAM) são motivos de internações e complicações, que afetam a qualidade de vida do paciente, podendo acabar em morte, além de dificultar diagnósticos e tratamentos. Os tipos de RAM podem ser classificados segundo a gravidade, frequência ou causalidade¹.

Fatores relacionados à idade, polimedicação e hábitos de vida (como fumo e uso de álcool) e comorbidades, interferem na farmacocinética, tornando o indivíduo mais suscetível a desenvolver uma RAM em nível grave e necessitarem de internações, o que, além de afetarem a segurança do paciente, aumentam os gastos hospitalares^{2,3}.

Uma estratégia para prevenir reações adversas é identificar grupos que tem maior risco de sofrer uma reação adversa e direcionar recursos específicos para esse grupo. Quando o paciente é identificado como apresentando risco maior de desenvolver RAM, a equipe multidisciplinar, ficará mais atento com a terapia deste paciente³. Os idosos, por exemplo, têm 7 vezes mais probabilidade, de desenvolver uma RAM que leve à hospitalização, associada a prescrição inadequada⁴.

Com o processo de envelhecimento e as mudanças fisiológicas e farmacocinéticas deste processo, surgem as doenças crônicas e com elas o uso de múltiplos fármacos, muitas vezes com medicamentos inadequados, cujos riscos superam benefícios³. Prescrições complexas contribuem para uma má adesão, podendo ocorrer erros de medicação, interações medicamentosas e reações adversas que prejudiquem a qualidade de vida do paciente, levando a hospitalizações por doenças iatrogênicas e estas reações adversas que podem gerar complicações resultando em óbito^{3,5,6}.

A busca ativa de RAMs permite colher dados, estabelecer a causa e analisar a probabilidade de um evento adverso estar relacionado ao fármaco e levar a complicações hospitalares, muitas vezes subnotificadas^{1,8}. O farmacêutico tem papel importante nessas intervenções para minimizar os problemas relacionados aos medicamentos, promovendo o uso racional. Para realizar a busca ativa e desta forma reconhecer e identificar possíveis RAMs, podem ser utilizadas ferramentas como os chamados *Trigger tools*, ou “gatilhos”^{5,7}.

A presença de um gatilho não confirma se tratar de uma RAM, mas a partir dessa identificação, pode-se fazer a busca através do uso de alguns medicamentos, valores de exames laboratoriais ou sinais e sintomas, que possam indicar a ocorrência de algum evento não esperado. Posteriormente, pode-se aplicar algoritmos de causalidade que comprovem a evidência da reação adversa e realizar uma classificação mais objetiva⁷.

Além da busca ativa utilizando os gatilhos, na prática do cuidado pode-se identificar a possibilidade de um paciente desenvolver uma reação adversa por meio do uso de escores de risco. Uma destas ferramentas é o escore *GerontoNet ADR (Adverse Drug Reaction)*. O uso de escores como este podem beneficiar pacientes que precisam de uma intervenção prioritária durante a hospitalização^{3,4}.

O *GerontoNet ADR* foi desenvolvido pelo Grupo Italiano de Farmacoepidemiologia no Idosos - GIFA (Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano- GIFA), para identificar idosos com risco de desenvolver uma reação adversa. O grupo estudado era composto de 5.936 pacientes idosos, com idade média de 78 (+ 7,2 anos). Por meio de formulário contendo algumas informações clínicas dos pacientes e histórico medicamentoso (admissão, internação e alta), foram levantados os dados e investigado indícios de RAM, sendo identificados em 383 pacientes. Posteriormente foi validado um estudo em 4 hospitais

da Europa, com 483 idosos, no qual foram identificados RAM em 56 pacientes, tendo a pontuação 3-4 como bom ponto de corte para predição do risco^{3,7}.

O score varia entre 0-10 pontos, atribuindo pontuação diferente conforme a presença de 4 comorbidades ou mais, disfunção renal, insuficiência cardíaca, doença hepática, histórico de RAM anterior e polifarmácia a partir da utilização de 5 medicamentos, conforme Tabela 1^{4,7,9}. A disfunção renal foi definida pela taxa de filtração glomerular < 60mL/min, pela equação -CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*).

Tabela 1. Variáveis do Score GerontoNet.

VARIÁVEIS	PONTOS
≥ 4 comorbidades	1
Insuficiência renal	1
Insuficiência cardíaca	1
Doença hepática	1
Quantidade de medicamentos:	
5-7	1
≥ 8	4
Reação adversa prévia	2

Considerando que a maioria das RAMs são evitáveis, a prevenção se faz a melhor estratégia para resultados clínicos eficientes e redução de gastos⁴. Neste cenário, a participação e possibilidade de intervenção do profissional Farmacêutico são numerosas⁷.

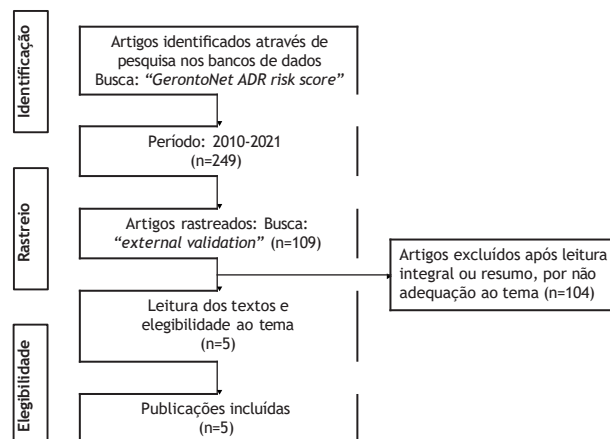
O objetivo deste trabalho é verificar a aplicabilidade do *GerontoNet ADR risk score* na prevenção de reações adversas em pacientes idosos internados por meio de revisão na literatura de artigos que realizaram estudos de validação utilizando esta ferramenta.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. A pesquisa inicial para embasamento teórico foi realizada nas bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico, de acordo com as palavras-chaves: Farmacovigilância, Reação adversa em idoso, *Trigger Tools*, Escore de risco, *GerontoNet ADR* validação em português, e *adverse reactions, elderly, trigger tools, Gerontonet ADR risk score external validation*, em inglês.

A coleta foi realizada no segundo semestre de 2022 e foram identificados estudos que relataram sobre o *Score GerontoNet*, em todos os idiomas. Inicialmente foram encontrados 249 artigos, e posteriormente acrescentada a busca “*external validation*”, encontrados 109 artigos (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da busca e seleção dos artigos analisados nesse estudo.



Após a busca, foram identificados e selecionados na construção dos dados, artigos que utilizaram o *Gerontonet ADR risk*

score em estudos de validação, excluindo 104 artigos que não se adequavam a proposta, após leitura integral ou do resumo. A base de dados Google Acadêmico foi a única que apresentou busca de artigos que retratavam a validação do tema (5 artigos), a partir de publicações em 2010, todos em língua inglesa.

Foi realizada a coleta das informações, avaliando e comparando os resultados obtidos nos estudos entre a classificação do escore e os dados colhidos, verificando a aplicação do escore em alertar sobre a possibilidade de ocorrência de algum evento adverso.

Nesse estudo, foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. Será elaborado o termo de Compromisso e Confidencialidade, no qual o pesquisador garante

sigilo dos dados.

RESULTADOS

Para verificar a aplicabilidade do *GerontoNet ADR risk score* na prevenção de reações adversas em pacientes idosos internados foram selecionados cinco artigos que tinham como objetivo validar esta ferramenta em pacientes maiores de 60 anos em internações.

A Tabela 2 apresenta os cinco artigos selecionados e suas características como, autores, local de realização do estudo, resultados e comentários.

Tabela 2. Dados, resultados e observações dos artigos selecionados.

Título	Referência/ Autores	População / Amostra	Objetivos	Resultados e observações dos estudos selecionados
Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older: The GerontoNet ADR Risk Score ³ .	Onder G. Petrovic M.; Tangjursuran B, et al.	483 pacientes de 4 Hospitais Universitários na Europa, entre setembro e dezembro de 2008. A idade média foi de 80,3 anos e utilizavam cerca de 11 medicamentos.	O objetivo do estudo foi [1] desenvolver e [2] validar um método prático, eficiente e simples de identificar pacientes com maior risco de ADR em uma população de idosos internados	Aplicado o score de risco, 131 idosos obtiveram entre 6-7 pontos e 93 tiveram, 8 ou mais pontos, dos quais apresentaram RAM 11,5% e 28%, respectivamente. São necessários mais estudos para utilizar a ferramenta em outras populações e ambientes, embora tenha se mostrado útil como abordagem na identificação de pacientes com maior risco e que possam ser alvos de RAM. Pode auxiliar na redução de problemas relacionados a medicamentos diante das intervenções da prática clínica.
Application of the GerontoNet ADR Risk Score in a Psychiatric Setting ⁹ .	Gudrun Hefner, Martina Hahn, Sibylle C. Roll, Ansgar Klimke, Christoph Hiemke.	79 pacientes de um Hospital Psiquiátrico na Alemanha, entre abril/2011 a outubro de 2012, sendo 65,8% do sexo feminino e 34,2% do sexo masculino, entre 65-84 anos, com média 8 medicamentos.	O objetivo desse estudo foi [1] avaliar a aplicabilidade clínica desta pontuação no ambiente psiquiátrico.	Aplicado o score, os pacientes obtiveram pontuação média de 3,7 pontos, sendo 13 deles com 4 pontos; 10 idosos com 5 pontos; 21 com 6 pontos e 5 pacientes com 7 pontos. O escore se mostrou um bom preditor para pacientes psiquiátricos, que estão em maior risco para um RAM. Sugere-se substituir algumas variáveis no escore de risco GerontoNet para utilização no ambiente psiquiátrico, já que difere significativamente daquele em que a pontuação foi originalmente criada. Nesse estudo foi identificada a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, identificada a apresentação de RAM e classificada a gravidade delas. A validade preditiva do escore foi satisfatório, considerando que se baseia principalmente no número de medicamentos ingeridos pelo paciente.
Prediction of ADRs and Estimation of Polypharmacy in Older Patient's Population: Retrospective Study in Russian Gerontology Center ¹⁰ .	Al-Ragawi A, Zyryanov S, Ushkalova E, Butranova O, Pereverzev A	201 pacientes de um Centro Russo de Pesquisa Clínica de Gerontologia, entre junho e dezembro de 2017, sendo 74,6% do sexo feminino. Os pacientes possuíam cerca de 76 anos e utilizavam de 6-8 medicamentos.	O objetivo desse estudo foi [1] revisão de RAMs em pacientes ≥ 65 anos, com base no escore de risco GerontoNet, com ênfase na polifarmácia	Neste estudo, foi aplicado o score em dois momentos: na admissão, em que 44,8% obtiveram 3 pontos ou mais e, durante a internação, 30,9% dos idosos obtiveram entre 5-7 pontos e 60,1% mais de 8 pontos. A pontuação média aumentou de 2,54 na admissão, para 4,79 na internação. 91,0% dos idosos utilizaram mais de 5 medicamentos durante a internação. Foi identificado que, pacientes com pontuação GerontoNet ≥ 4 quadruplicaram o risco de exposição a RAM, do que pacientes com pontuação entre 0-3. A prevalência de polifarmácia (>7 medicamentos) na população estudada, elevou o escore em 4 pontos, o que pode ter contribuir para uma taxa de previsão inadequada. Sugere que as RAMs em idosos podem ser previstas com o uso do GerontoNet Risk Score, como grupo de alto risco.
Predicting the risk of adverse drug reactions in older inpatients: external validation of the GerontoNet ADR risk score using the CRIME cohort ¹¹ .	Petrovic, M., Tangjursuran, B., Rajkumar, C. et al	1.075 pacientes, no ano de 2008, com idade média de 81 anos. Utilizavam em média 10 medicamentos. Neste estudo foi identificadas as RAMs e posteriormente classificadas.	O objetivo deste estudo foi [1] validar externamente o escore de risco GerontoNet ADR e [2] avaliar sua validade em subpopulações específicas de pacientes idosos internados.	Pelo menos 1 RAM foi identificada em 70 pacientes, e foram posteriormente classificadas. O score demonstrou ser uma abordagem prática para identificar subpopulações específicas entre idosos internados com risco aumentado de desenvolver RAM, com uma precisão diagnóstica razoável a boa. O ponto de corte de 4 produziu uma sensibilidade muito boa, porém resultados de baixa especificidade.
The Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons (ADRROP) prediction scale: derivation and prospective validation of an ADR risk assessment tool in older multi-morbid patients ¹² .	O'Mahony, D., O'Connor, M.N., Eustace, J. et al.	2.217 pacientes com doença aguda e, dentre eles, 1.687 possuíam fatores de risco para RAM.	O objetivo desse estudo foi [1] derivar e [2] validar uma nova ferramenta preditiva para avaliar o Risco ADR em Idosos (sigla ADRROP).	Dos 1.687 pacientes, foram usados dados de 530 pacientes para construir a ferramenta preditiva ADRROP, que depois foi comparada com o GerontoNet Foram considerados 8 variáveis como fatores de risco: sexo feminino, com idade > 70 anos, estimativa de filtração glomerular < 30 mL/min, necessidade de assistência para atividade diária, ≥ 4 comorbidades, doença hepática, presença e número de medicamentos potencialmente inadequados definidos por STOPP, além de queda no ano anterior. Porém, nem a escala ADRROP, nem a escala de risco GerontoNet previram o aumento da probabilidade de RAM nos idosos hospitalizados.

DISCUSSÃO

Para o estudo de validação de Onder³, foram incluídos dados de 483 pacientes de 4 hospitais da Europa, com idade média de 80,3 anos no período entre setembro e dezembro de 2008.

Aplicada as variáveis do score, 93 pacientes obtiveram acima de 8 pontos e 131, entre 6-7 pontos, dos quais 26 (28%) e 15 (11,5%) apresentaram RAM, respectivamente.

No de Al-Ragawi¹⁰, foram estudados 201 pacientes, sendo 150 (74,6%) do sexo feminino e 51 (25,4%) do sexo masculino,

no período de abril 2011 e outubro 2012, com idade média de 76,1 anos. Desses, 46 pacientes apresentaram RAM.

A pontuação do escore GerontoNet antes da admissão foi de 2,54 pontos em média:

- 111 (55,2%) pacientes obtiveram entre 0-2 pontos e, 90 (44,8%) pacientes, acima de ≥ 3 pontos.

Durante internação a pontuação média subiu para 4,79 pontos.

Em relação ao uso de medicamentos, foi considerado polifarmácia o uso de 5 ou mais medicamentos: na admissão 36,3% dos pacientes era polimedicados e, na internação aumentou para 91,0%

Nos estudos de Petrovic¹¹, 1.075 pacientes com idade média de 81,4 anos foram incluídos. A média foi de 10 medicamentos e pelo menos 70 deles apresentaram ao menos 1 RAM.

As RAMs apresentadas foram classificadas em:

- Tipo A (dependentes da dose e previsíveis): 50 pacientes (4,7%), com idade <70 ou ≥ 80 , baixo IMC e que tinha como comorbidade insuficiência cardíaca, diabetes e com história prévia de RAM.
- Provável ou definida (classificada de acordo com algoritmo de Naranjo): 41 pacientes (3,8%).

Nesses estudos, o ponto de corte 4 demonstrou boa sensibilidade, sendo que, no primeiro, a chance de exposição a RAM foi aumentada em 4x mais naqueles que obtiveram 4 ou mais pontos.

No estudo de Gudrun⁹, com população psiquiátrica, o score demonstrou ser bom preditor, destacando a polifarmácia como variável de maior peso, sugerindo também a adaptação de outras variáveis para abranger outros perfis de pacientes. Foram incluídos 79 pacientes, sendo 52 (65,8%) do sexo feminino e 27 (34,2%) do sexo masculino em idosos de internação psiquiátrica, no período de abril de 2011 a outubro de 2012. Os pacientes possuíam idade média de 73,5 anos, utilizavam em média 8,8 medicamentos.

Os diagnósticos mais frequentes (CID-10) foram:

- Transtorno depressivo, com um episódio atual grave, sem sintomas psicóticos (F33.2) (41,8%)
- Grave episódio depressivo, sem sintomas psicóticos (F32.2) (12,7%)
- Transtorno depressivo grave, recorrente, com sintomas psicóticos (F33.3) (8,9%)
- Transtorno depressivo moderado recorrente (F33.1) (7,6%)

Aplicado o score, obtiveram as seguintes pontuações:

- 0 ponto = 7 pacientes (8,9%); 1 ponto = 16 pacientes (20,3%); 2 pontos = 6 pacientes (7,6%); 3 pontos = 1 paciente (1,3%); 4 pontos = 13 pacientes (16,5%); 5 pontos = 10 pacientes (12,7%); 6 pontos = 21 pacientes (26,6%) e 7 pontos = 5 pacientes (6,3%).

Também foram identificados o uso de medicamentos inapropriados (MIP):

- nenhum MIP, 26 idosos (32,9%); 1 MIP, 35 idosos (44,3%); 2 MIP, 15 idosos (19,0%) e 3 MIP, 3 idosos (3,8%).

Em relação a apresentação e gravidade de RAM:

- Nenhuma RAM = 7 idosos (8,8%); baixa gravidade = 30 idosos (38,0%); moderada = 33 idosos (41,8%) e grave = 9 idosos (11,4%).

No de O'Mahony et. al.¹² 2.217 pacientes com doença aguda foram analisados, dentre eles, 1.687 possuíam fatores de risco para RAM. Prospectivamente dados de 530 pacientes para aplicar a escala preditiva ADRROP.

Foram identificados 8 fatores de risco independentes para RAM:

- sexo feminino, idade > 70 anos, estimativa de RS < 30 ml/min/1,73 m², assistência necessária para ≥ 1 atividade diária, ≥ 4 comorbidades, doença hepática, presença e número de medicamentos potencialmente inadequados

definidos por STOPP e \geq queda de 1 no ano anterior.

Segundo O'Mahony¹², nem o score, nem a outra escala preditiva foi capaz de prever o aumento da probabilidade de desenvolver uma RAM.

Sendo a polifarmácia um fator importante, esse estudo também identificou a utilização de medicamentos clinicamente classificados como inapropriados.

Embora existam muitos dos fatores de risco para RAMs, a polifarmácia demonstrou ser um fator de risco independente, ou seja, o número crescente de medicamentos prescritos aumenta suscetibilidade de reação adversa, refletida também na elevação do score. No estudo de Al-Ragawi¹⁰, que comparou a pontuação antes da admissão e na internação, notou-se o aumento da pontuação média de 2,54 para 4,79.

Os estudos de Gudrun⁹ das RAMs identificadas 41,8% foram classificadas como moderadas e 11,4%, graves; Petrovic¹¹ classificou como previsível em 4,7% dos pacientes e 3,8%, como provável ou definida, aplicando o algoritmo de Naranjo.

Analisando o perfil da população idosa, os principais achados dos estudos selecionados refletem o que a literatura relata. Conforme esperado, as comorbidades comuns decorrentes da idade e do número de medicamentos, muitas vezes relacionadas a uma cascata iatrogênica, tornam os idosos mais vulneráveis a RAMs. No formato atual, é improvável que o *GerontoNet ADR risk score* reduza a incidência de RAM por si só, porém alerta para fatores de risco que devem ser considerados ao prescrever para idosos.

Apesar dos estudos terem mostrado que o *GerontoNet ADR risk score* foi um bom preditor, satisfatoriamente sensível em 4 estudos, também nota-se a necessidade de mais estudos que o tornem mais específico.

CONCLUSÃO

Embora os estudos terem mostrado que o escore *GerontoNet* foi um bom preditor, com sensibilidade satisfatória em 4 dos estudos, nota-se a necessidade de mais estudos que aumentem a especificidade.

A variável relacionada ao número de medicamentos confere maior peso no score, característica comum ao perfil do paciente idoso, que normalmente é polimedicado devido as comorbidades da idade.

Identificar populações de risco é uma ferramenta importante para a assistência, principalmente aos idosos, útil na busca ativa para minimizar morbimortalidade. Nesse cenário, sugere-se também substituir algumas variáveis no escore para aplicação em outros ambientes, campo este que permite a intervenção do profissional Farmacêutico.

REFERÊNCIAS

1. Varallo, F. R. (2010). Internações Hospitalares por Reação Adversa (RAM) em um hospital de ensino. Universidade Estadual Paulista Julio Mesquita Filho. Programa de pós-graduação em Ciências farmacêuticas-Campus Araraquara, 1-97. Fonte: https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/CienciasFarmaceuticas/fabiana_rossi_varallo_ME.pdf
2. Carolina A, M. F. (2016). Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela. Pharmacovigilance : Professional Knowledge and Conduct at a Teaching Hospital, 401-10. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/vDghsCcrxz53RSVkd8wSYpF/abstract/?lang=pt>
3. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, et al. Development and Validation of a Score to Assess Risk of Ad-

- verse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older: The GerontoNet ADR Risk Score. *Arch Intern Med.* 2010;170(13):1142-1148. doi:10.1001/archinternmed.2010.153
4. O'Connor, M. N., Gallagher, P., Byrne, S., & O'Mahony, D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? *Age and Ageing.* Nov:2018. 41(6), 771-776. Fonte: <https://doi.org/10.1093/ageing/afs0>
 5. Rodrigues, M. C., & Oliveira, C. d. (2016). Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*(24:e2800). doi:<http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>
 6. Polifarmácia-quando muito é demais. Instituto para Práticas Seguras no uso de Medicamentos- ISMP, 7, Nov:2018. (ISSN: 2317-2312), 3-8. Fonte: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/12/BOLETIM-ISMP-NOVEMBRO.pdf>
 7. Carizio, F. A. (2019). Reações adversas a medicamentos: incidência e fatores de risco em idosos internados em um centro de interação intensiva. p. 76. Fonte: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-04092019-101423/publico/Tese_Corrigida_completa.pdf
 8. Nagai, K. L., Takahashi, P. S., & Romano-Lieber, N. S. Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro. *Ciência & Saúde Coletiva.* Nov:2018. doi:10.1590/1413-812320182311.27022016
 9. Gudrun Hefner, Martina Hahn, Sibylle C. Roll, Ansgar Klimke, Christoph Hiemke. Application of the GerontoNet ADR Risk Score in a Psychiatric Setting. *International Journal of Clinical Medicine Research.* Vol. 5, No. 1, 2018, pp. 7-14.
 10. Al-Ragawi A, Zyryanov S, Ushkalova E, Butranova O, Peverzev A. Prediction of ADRs and Estimation of Polypharmacy in Older Patient's Population: Retrospective Study in Russian Gerontology Center. *OBM Geriatrics* 2019; 3(1): 038; doi:10.21926/obm.geriatr.1901038
 11. Petrovic, M., Tangiisuran, B., Rajkumar, C. et al. Predicting the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Inpatients: External Validation of the GerontoNet ADR Risk Score Using the CRIME Cohort. *Drugs Aging* 34, 135-142 (2017). <https://doi.org/10.1007/s40266-016-0428-4>
 12. O'Mahony, D., O'Connor, M.N., Eustace, J. et al. The adverse drug reaction risk in older persons (ADRRP) prediction scale: derivation and prospective validation of an ADR risk assessment tool in older multi-morbid patients. *Eur Geriatr Med* 9, 191-199 (2018). <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0030-x>