

## Polifarmácia e os Problemas Relacionados aos Medicamentos no tratamento da hipertensão arterial de idosos acompanhados no ambulatório de Geriatria e Gerontologia da Unifesp

Beatriz Vieira de Moura<sup>1</sup>  
Guiomar Silva Lopes<sup>2</sup>

### Resumo:

O objetivo deste artigo é apresentar um estudo sobre polifarmácia realizado entre os idosos com hipertensão arterial em acompanhamento no ambulatório especializado e a frequência de “problemas relacionados aos medicamentos”. Trata-se de um estudo clínico randomizado, delineado por conveniência (não probabilística), exploratório e descritivo, com participação de 104 idosos com hipertensão arterial que estavam sendo acompanhados no ambulatório de Geriatria e Gerontologia da Unifesp - São Paulo. Os dados foram obtidos por meio do questionário para identificação das condições de saúde (comorbidades) e utilização de medicamentos. Foi definida polifarmácia o consumo diário de cinco ou mais medicamentos. Os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), classificados pelo método *Pharmacists Workup of Drug Therapy* (PWDT) e definidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia. A análise descritiva completa foi realizada para todas as variáveis quantitativas e a distribuição da frequência relativa (percentuais) para todas as demais variáveis qualitativas a distribuição da frequência relativa (percentuais) onde foi utilizado o teste de Igualdade de Duas Proporções, adotou-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) com intervalo de 95% de confiança. O número de comorbidades nesta população variou de 3 a 4, sendo que as doenças osteoarticulares e a depressão apresentaram-se com maior frequência entre as mulheres. 80% utilizava a polifarmácia, com alta frequência de PRM, caracterizadas pela não adesão ao tratamento, reação adversa e dose alta.

**Palavras-chaves:** Hipertensão arterial em idosos; Polifarmácia; Problemas Relacionados aos Medicamentos.

### Abstract:

This is a study about polypharmacy elderly patients who are treated in a specialized outpatient and it is also about the frequency of “drug-related-problems”. It is a randomized clinical trial and it is delineated by exploratory and descriptive (non-probabilistic) convenience, with the participation of 104 at

<sup>1</sup> Escola Paulista de Enfermagem - Universidade Federal de São Paulo – Brasil. E-mail: [b\\_moura@uol.com.br](mailto:b_moura@uol.com.br)

<sup>2</sup> Escola Paulista de Enfermagem - Universidade Federal de São Paulo - Brasil

Geriatrics and Gerontology outpatient clinic at Unifesp (São Paulo, Brazil). The data were obtained through a questionnaire to identify health conditions and the use of medications. Polypharmacy was defined as the daily consumption of five or more drugs. Medication-Related-Problems (MRPs) were classified by the *Pharmacists Workup of Drug Therapy* (PWDT) method and defined as negative clinical results. The complete descriptive analysis was performed for all the quantitative variables and the distribution of the relative frequency (percentages). The Equality Test of Two Proportions was used. A significance level of 5 % ( $p < 0.05$ ) was adopted with a 95 % confidence interval. The number of comorbidities in the population ranged from 3 to 4, with osteoarticular diseases and depression frequently among women. 80 % used polypharmacy, with high frequency of MRPs, characterized by non-adherence to treatment, adverse reaction and high dose.

**Keywords:** Hypertension in the elderly, Polypharmacy and Problems Related to Medications.

## Introdução

As últimas décadas no Brasil se caracterizaram por um aumento gradativo da população com 60 anos ou mais, e este processo, por sua vez, ocasionou uma mudança no perfil das doenças, dando espaço às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes e a associação com outras comorbidades (IBGE, 2010). A incidência da hipertensão arterial entre idosos chega a 60% em todas as regiões brasileiras, sendo prevalente entre as mulheres (MENDES, et al., 2014). Por outro lado, a maioria da população com 60 anos ou mais convive com mais de uma doença crônica, sendo que 13% a 60% dos idosos pode apresentar até três enfermidades (LOCATTELLI, et al., 2010; RAMOS, et al., 2016).

A nova situação leva à necessidade de utilização de muitas medicações para tratamento de patologias diversas e atendimento assíduo pelos serviços de saúde (HENRIQUES, 2016; MORSCH, et al., 2015). Em geral, a população idosa faz uso de mais de um medicamento, chegando à polifarmácia quando consome mais de quatro drogas. A farmacoterapia tem sido fundamental no tratamento da HAS, pode, no entanto, levar a consequências clínicas negativas, causando interferências no resultado do tratamento, e esta situação foi denominada de

“Problemas Relacionados ao Medicamento” (PRM). O PRM é, portanto, definido como “problemas de saúde, com resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem ao não alcance dos objetivos terapêuticos ou ao surgimento de efeitos não desejados” (COMITÉ DE CONSENSO DE GRANADA, 2002). É comum que idosos tenham que recorrer à automedicação, principalmente para o consumo de analgésicos e antiinflamatórios como alívio da dor que é um sintoma prevalente neste segmento populacional. Esta questão pode ser um fator de risco para os PRMs.

Este estudo teve por objetivo caracterizar a polifarmácia e os PRMs consequentes ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial de idosos.

## Métodos

Trata-se de um estudo clínico randomizado, delineado por conveniência (não probabilística) exploratório e descritivo. Inicialmente foram selecionados 166 idosos hipertensos, mas somente 104 idosos se dispuseram a participar do estudo.

Os idosos estavam em acompanhamento no ambulatório da Disciplina de Geriatria e Gerontologia (DIGG) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) nas especialidades de Cardiologia, Doenças Osteoarticulares e de um grupo de estudo denominado “Idosos Saudáveis”.

No critério de inclusão, foram selecionados idosos de ambos os sexos com idade igual ou acima de 60 anos, com hipertensão arterial sistêmica confirmada e que estivessem sendo acompanhados por médico, utilizando medicamentos anti-hipertensivos por tempo maior que seis meses para o controle e/ou tratamento. Foram excluídos da pesquisa: os idosos que utilizavam anti-hipertensivos por tempo menor que seis meses ou que a etiologia da hipertensão fosse determinada por causas secundárias, como doença renal crônica, doença renovascular ou síndrome de *Cushing* ou por diferentes razões que não a HAS; aqueles que não cumpriram o cronograma dos encontros e

idosos com comprometimento neurológico grave e psicológico que comprometesse o entendimento da pesquisa.

Os idosos foram submetidos a entrevistas, utilizando-se o questionário gerontológico do estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE, 2006), sob forma reduzida e adaptado a este trabalho para identificação das condições de saúde (comorbidades) e utilização de medicamentos. Foi classificado como polifarmácia no uso diário de medicamentos quando o consumo era de 5 ou mais medicamentos concomitantes e ausência de polifarmácia quando o consumo era menor que 5 medicamentos concomitantes (SILVA, et al., 2012).

Os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) foram classificados segundo o método *Pharmacists Workup of Drug Therapy* (PWDT) (STRAND, et al., 2004). O PWDT é um método cuja a finalidade para a documentação de atividades clínicas de farmácia. Os problemas relacionados aos medicamentos podem ser classificados segundo: indicação, efetividade, segurança e cumprimento (STRAND, et al., 1999; MACHUCA, et al., 2000).

Quanto à **Indicação** estão relacionados: PRM1- medicamento desnecessário; PRM 2- necessita de medicamento adicional; PRM3- medicamento não efetivo. Quanto à **Efetividade** estão relacionados: PRM3- medicamento não efetivo; PRM4-dose baixa. Na categoria **Segurança** relacionam-se PRM5-reação adversa ao medicamento; PRM6-dose alta. O **Cumprimento** está relacionado ao PRM7- não adesão ao tratamento. O PRM7 pode estar relacionado às seguintes causas: o paciente não entendeu apropriadamente as orientações; ele tem dificuldade para se lembrar de tomar os medicamentos • O medicamento é caro • O paciente não é capaz de administrar corretamente o medicamento • ou ainda ele prefere não tomar os medicamentos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, parecer 647480/2014, seguindo a norma de acordo com Conselho Nacional de Saúde nº. 196/96, e nº. 466/2012, os idosos e/ou acompanhantes responsáveis foram solicitados a manifestar sua concordância com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## Análise Estatística

Para análise dos resultados, utilizou-se o software SPSS versão 19.0. A análise descritiva completa foi realizada para todas as variáveis quantitativas e a distribuição da frequência relativa (percentuais) para todas as demais variáveis qualitativas a distribuição da frequência relativa (percentuais) onde foi utilizado o teste de Igualdade de Duas Proporções, adotou-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) com intervalo de 95% de confiança.

## Resultados

Neste estudo, foi observado que o consumo dos medicamentos utilizados de uso contínuo, consistia em média 6,9 medicamentos/paciente, sendo que para o tratamento anti-hipertensivo/cardiológico, cada idoso tomava em média 2,6 medicamentos e 4,3 medicamento/paciente para outras patologias.

A análise da polifarmácia mostrou que 80,8% (N=84) dos idosos estava submetido à polifarmácia e 19,2% (N=20) não estava submetido à polifarmácia com diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ).

Também foi constatado que 73,1% tinham acesso aos medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e 25% adquiriam com os próprios recursos. A maioria dos idosos (97,1%) relatou tomar medicamentos prescritos pelo médico, entretanto, em algum momento do tratamento 26% informaram que deixou de tomar a medicação devido à indisponibilidade dos mesmos na farmácia pública do Sistema Único de Saúde (SUS).

Os fármacos mais utilizados, reunidos por grupamento anatômico, segundo classificação da *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), foram os medicamentos para o aparelho cardiovascular, caracterizados como anti-hipertensivos, representando 41,3% que inclui a losartana potássica (antagonista dos receptores da angiotensina - ARA2), 30,7% pelo enalapril (inibidores ECA) e os 28% distribuídos entre: anticoagulante (varfarina),

inibidores da agregação plaquetária (AAS, cilostazol, clopidrogel), inibidores dos canais de cálcio (benzotiazepinas, diltiazem, anlodipino, nifedipina), betabloqueadores (atenolol, carvedilol, metoprolol, propranolol), vasodilatadores (dinitrato, mononitrato isossorbida) e diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclortiazida). Ainda há um destaque para a sinvastatina (42,7%) redutor dos níveis de colesterol. Em segundo lugar, os medicamentos para o aparelho digestório e metabólico (36,5%), destacando-se o omeprazol (46,1%), a metformina (33,7%) e as vitaminas e suplementos minerais (30,4%) e por fim, os antidepressivos e os analgésicos, evidenciando que 15,4% utilizava a sertralina; 48,0% o ácido acetilsalicílico e 38,5% a dipirona. Ainda foi possível identificar os medicamentos utilizados sem indicação médica, sendo que 51,9% fazia uso de analgésicos dos quais 14% era representado pelo paracetamol, dipirona, cafeína, mucato de isometepteno, antieméticos 2,0% (escopolamina, bromoprida, domperidona), suplementos vitamínicos 24,4%, (vitamina A, vitamina do complexo B, vitamina B6, vitamina C, vitamina B12, polivitamínicos), fitoterápicos 4,8% (valeriana, chás caseiros), laxantes 2,8% (bisacodil, óleo mineral) e antiinflamatórios não esteroidais (AINES) 3,9% (carisoprodol e fenilbutazona, diclofenaco de sódio, naproxeno).

**Tabela 1.** Distribuição das comorbidades autorreferidas dos idosos com HAS em seguimento no ambulatório da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Unifesp, São Paulo, SP, 2016. Dados representados por número absoluto e relativo (%)

Comorbidades	Total (n=104)	Masculino (n = 20)	Feminino (n = 84)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Alterações visuais	90 (86,5)	17 (85)	73 (87)	0,82
Depressão	35 (33,6)	4 (20)	31 (37)	0,15
<b>Artrose</b>	<b>33 (31,73)</b>	<b>1 (5)</b>	<b>32 (38)</b>	<b>0,04*</b>
Bronquite	8 (7,6)	3 (15)	5 (6)	0,17
<b>Osteoporose</b>	<b>32 (30,7)</b>	<b>2 (10)</b>	<b>30 (36)</b>	<b>0,02*</b>
Diabetes tipo 1	11 (10,5)	2 (10)	9 (11)	0,92
Diabetes tipo 2	34 (32,6)	8 (40)	26 (31)	0,43
Colesterol alto	57 (54,8)	12 (60)	45 (54)	0,60
Ansiedade	51 (49,0)	9 (45)	41 (49)	0,75

Dores	83 (79,8)	14 (70)	69 (82)	0,22
Gastrite	10 (9,6)	4 (20)	6 (7)	0,08
Hipotireoidismo	15 (14,4)	3 (15)	12 (14)	0,93
Insônia	6 (5,7)	2 (10)	4 (5)	0,36

A polifarmácia tem relação direta com as comorbidades autorreferidas, sendo que 41% dos idosos com idade entre 60 a 65 anos relatou ter de 3 a 4 comorbidades, sendo que acima dos 70 anos a média de comorbidades foi 4,8. A distribuição das comorbidades está representada na tabela 1.

Na avaliação das comorbidades, as mulheres constituindo a maioria desta amostra, apresentou alta frequência de ansiedade (49%), artrose (38%), depressão (37%), e osteoporose (36%), mas somente as doenças osteoarticulares apresentaram diferença significativa entre homens e mulheres. É importante salientar que quase 80% dos idosos queixaram-se de dor, de acordo com a tabela 1, sendo que a frequência no sexo feminino (avaliação intra-grupo) revelou 82% de queixas (diferença significativa,  $p=0,03$ ) (dado não demonstrado na tabela 1).

Foi observado que os idosos utilizavam medicamentos além daqueles prescritos por indicação médica, muitos sem prescrição médica que na sua maioria (51,9%) tinham indicação de amenizar os processos dolorosos.

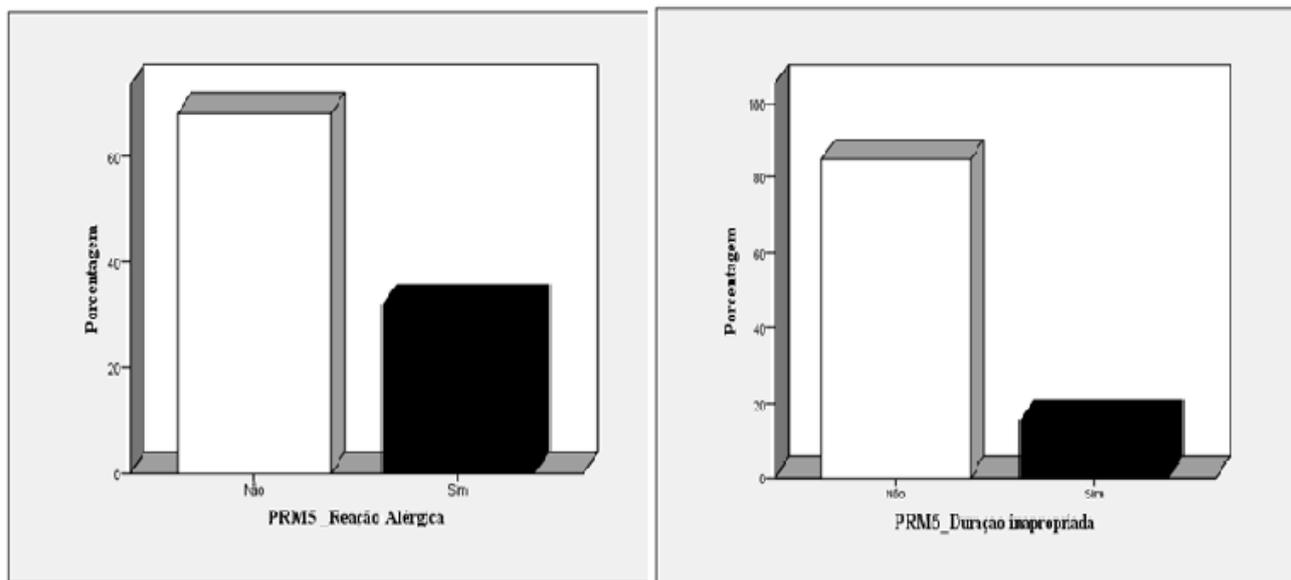
O consumo de múltiplos medicamentos pode aumentar a frequência de PRMs, conforme mostra Tabela 2.

**Tabela 2.** Distribuição dos PRMs mais frequentes relacionados à farmacoterapêutica dos idosos com hipertensão arterial em seguimento no ambulatório da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Unifesp, São Paulo, SP, 2016.

PRM	N	%	P-valor
PRM - 5	36	34,6	<0,001
PRM - 6	30	28,8	<0,001
PRM - 7	78	75,0	Ref.

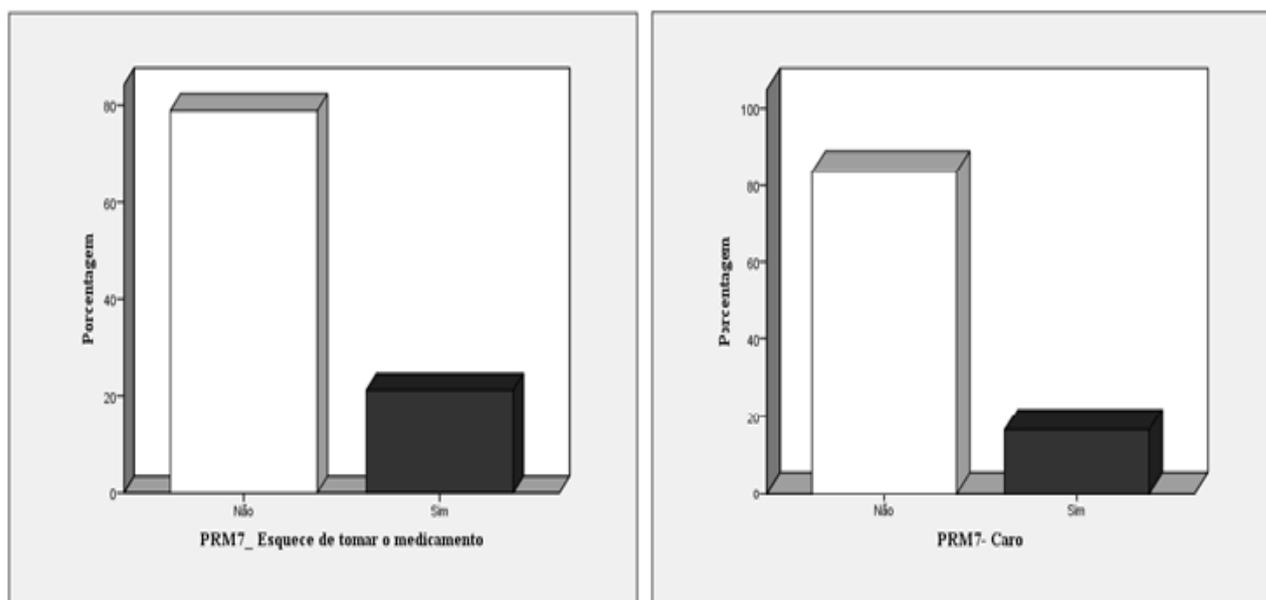
Um dos PRMs mais frequentes estava relacionado à segurança (reação adversa, dose alta), sendo que 34,6 % correspondia ao PRM 5 e 28,8% ao PRM 6, conforme figura 1.

**Figura 1.** Distribuição dos PRMs decorrentes da farmacoterapêutica da hipertensão arterial de idosos em seguimento no ambulatório da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Unifesp, São Paulo, SP, 2016.



Na figura 2, estão relacionadas as causas do PRM7 decorrentes da farmacoterapêutica da hipertensão arterial de idosos em seguimento no ambulatório de Geriatria e Gerontologia da Unifesp, sendo que 21,1% da categoria “não adesão” estava relacionada ao preço do medicamento e 19,2% ao esquecimento de tomar o medicamento.

**Figura 2.** Distribuição das causas dos PRM7 decorrentes da farmacoterapêutica da hipertensão arterial de idosos em seguimento no ambulatório da Disciplina de Geriatria e Gerontologia da Unifesp, São Paulo, SP, 2016.



## Discussão

Os idosos deste estudo apresentavam comorbidades estavam submetidos à polifarmácia, utilizando em média 6,9 medicamentos à semelhança do Estudo SABE (2012) o qual apontou que 36% dos idosos utilizavam 5 ou mais medicamentos. Entretanto os dados mostraram-se diferentes em relação ao resultado encontrado na pesquisa populacional em Goiânia ou ainda da região sul do Brasil onde os idosos consumiam em média 2,8 medicamentos (SANTOS, et al., 2013; PIZZOL, et al., 2012). Estes grupos têm em comum o fato de apresentarem múltiplas comorbidades e em geral estarem submetidos a diversos prescritores. Mas, os resultados podem divergir em consequência da desarticulação do sistema de assistência à saúde do idoso, a visita a muitos especialistas que não questionam sobre as medicações já utilizadas e as receitas que com frequências são repetidas sem orientação sobre a duração do tratamento (ROLLASON e VOGT, 2003).

Os idosos do presente trabalho apresentavam diversas comorbidades que geraram por consequência a utilização de medicamentos de uso contínuo e longa duração. As classes de medicamentos em geral mais consumidos pelos idosos são os fármacos que atuam no sistema cardiovascular e em segundo lugar aqueles de ação no sistema nervoso central, sendo que estudo realizado em ambulatório especializado de geriatria do Rio Grande do Sul encontrou em torno de 20% de potenciais interações medicamentosas (GERLACK, et al., 2015). No grupo estudado, o resultado apresentou-se próximo ao citado, consequentemente há risco potencial de interação medicamentosa. Um estudo realizado no Brasil relatou que o risco potencial de interação medicamentosa era proporcional à medida que os pacientes tomavam 2 a 3, 4 a 5 e 6 a 7 medicamentos a 39, 88,8 e 100%, respectivamente (MENDES-NETT, et al., 2011) e que quase 50% dos pacientes idosos tomam um ou mais medicamentos que não são clinicamente necessários, configurando polifarmácia, onde o estudo estabeleceu uma forte relação da polifarmácia e interação medicamentosa (SAEDDER, et al., 2015; MAHER, et al., 2014) e outro estudo ainda apontou interação medicamentosa com as classes terapêuticas mais utilizadas pelos idosos como medicamentos de uso contínuo para as principais doenças crônicas (OBRELI-NETO, et al., 2012). Ainda em outro estudo apontou que aqueles que utilizavam medicamentos para o SNC como por exemplo, os benzodiazepínicos, os autores observaram que aproximadamente 50% dos pacientes receberam uma prescrição inapropriada, e que em torno de 20% dos idosos a prescrição resultava em interações medicamentosas graves (PRÉVILLE, et al., 2012).

Neste mesmo contexto, há um encadeamento de situações que pode se iniciar com a baixa adesão, o uso inapropriado de medicamento, levando à hospitalização e ao aumento da mortalidade (PASINA, 2014; GNJIDIC, 2012). A situação torna-se crítica para os doentes com múltiplas comorbidades, principalmente nos casos da hipertensão e diabetes (HAJJAR, 2007). Estima-se que o risco de reações adversas aumente exponencialmente, em torno de 50%, quando são utilizados 5 medicamentos, e supera 95% quando são utilizados 8 ou mais (FULTON e ALLEN, 2005).

A dor apresentou-se como um sintoma prevalente notadamente entre as mulheres deste estudo e teve uma repercussão importante na automedicação com a utilização de analgésicos. Os medicamentos de venda livre que em geral correspondem à automedicação tem chamado a atenção dos serviços de atenção à saúde do idoso pelo potencial dos efeitos adversos e interações medicamentosas (SCHMIEDL, et al., 2014). No Brasil, no entanto os idosos necessitam recorrer à automedicação devido à escassez de serviços de saúde e de profissionais que os orientem para solucionar situações mais frequentes e corriqueiras como a dor.

O presente estudo mostrou que a maior incidência de PRM relacionou-se à adesão e reações adversas, cujo resultado é semelhante aos dados encontrados no estudo com idosos com hipertensão também acompanhados pelo serviço público de saúde (BASTOS-BARBOSA, et al., 2012). O número de medicamentos utilizados pelos idosos se mostra um forte preditor para a baixa adesão ao tratamento, aumentando o risco em cerca de dez vezes em relação aos que usam menos de três medicamentos (TAVARES, 2012). A polifarmácia tem sido associada ao aumento do risco de interações e reações adversas, mas, constituem situações evitáveis.

## Referências

BASTOS-BARBOSA, R.G.; FERRIOLLI, E.; MORIGUTI, J.C.; NOGUEIRA, C.B.; Nobre F.; UETA, J.; LIMA, N.K.C. Adesão ao Tratamento e Controle da Pressão Arterial em Idosos com Hipertensão *Arq Bras Cardiol* 2012 Jul;99(1):636-41.

COMITÉ DE CONSENSO. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharm.* v.43, n.3-4, p.175-184, 2002.

FULTON, M.M.; ALLEN, E.R. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005 Apr; 17(4): 123-32.

GERLACK, L.F.; WERLANG, M.C.; Bós, A.J. Problemas relacionados ao uso de medicamentos em idosos atendidos em ambulatório multiprofissional de hospital universitário no Rio Grande do Sul *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*, v6 n113-17, 2015.

GNJIDIC, D.; HILMER, S.N.; BLYTH, F.M.; NAGANATHAN, V.; WAITE, L.; SEIBEL, M.J.; MCLACHLAN, A.J.; CUMMING, R.G.; HANDELSMAN, D.J.; LE COUTEUR, D.G. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018. Epub 2012 Jun 27.

HAJJAR, E.R.; CAFIERO, A.C.; HANLON, J.T. Polypharmacy in Elderly Patients. *Am J Geriatric Pharmacother* 2007; 5(4):345-351.

HENRIQUES, L.C.L. *Proposta para redução do uso irracional de medicamentos em idosos: efeitos da poli farmácia.* 2016. 43 f. Monografia (Estratégia de Saúde da Família). Universidade Federal de Minas Gerais, Juiz de Fora. Disponível em: Acesso: 15/06/2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *BBC Notícias Brasil – Informações sobre o Censo Demográfico de 2010*, 29/08/ 2013. Disponível no site: [http://www.bbc.co.uk/portuguese/noticias/2013/08/130829\\_demografia\\_ibge\\_populacao\\_brasil\\_lgb.shtml](http://www.bbc.co.uk/portuguese/noticias/2013/08/130829_demografia_ibge_populacao_brasil_lgb.shtml)> Acesso em 15/10/2015.

LOCATTELLI, S.A.S.; TAVARES, D.M.S.; BARBOSA, M.H. Fatores socioeconômicos, incapacidade funcional e número de doenças entre idosos. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 2010;12(4):692-7.

MACHUCA-GONZÁLES, M., MARTINEZ-ROMERO, F.; FAUS, M.J. (2000) *Pharm. Care Esp.* 2: 358-363.

MENDES, G.S.; MORAES, C.F.; GOMES, L. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica em idosos no Brasil entre 2006 e 2010. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2014; 9(32): 273-8.

MENDES-NETT, R.S.; SILVA, C.Q.; OLIVEIRA-FILBO, A.D.; ROCHA, C.E.; LYRA-JUNIOR, D.P. Avaliação das interações medicamentosas em pacientes idosos de uma unidade de saúde da família em Aracaju (Brasil): um estudo piloto. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2011; 5 : 812–818.

MORSCH, L.M. et al. Complexidade da farmacoterapia em idosos atendidos em uma farmácia básica no Sul do Brasil. *Infarma Ciências Farmacêuticas.* v. 27, n. 4, 2015, p. 239- 247. Disponível em: Acesso: 18/05/2016.

OBRELI-NETO, P.R.; NOBILI, A., de OLIVEIRA B. A.; GUIDONI, C.M.; LYRA-JUNIOR, D.P.; PILGER, D.; DUZANSKI, J.; TETTAMANTI, M.; CRUCIOL-SOUZA, J.M.; GAETI, W.P.; CUMAN, R.K. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 dez; 68 (12): 1667-76.

PASINA, L.; DJADE, C.; TETTAMANTI, M.; FRANCHI, C.; SALERNO, F.; CORRAO, S. et al. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther.* 2014;39:511-5.

PIZZOL, T.S.D.; PONS, E.S.; HUGO, F.N.; BOZZETTI, M.C.; SOUSA, M.L.R.; HILGERT, J.B. Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais em município do Sul do Brasil: um estudo de base populacional. *Cadernos de Saúde Pública*, 2012, 28(1):104-114.

PRÉVILLE, M.; BOSSÉ, C.; VASILADIS, H.M.; VOYER, P.; LAURIER, C.; BERBICHE, D.; PÉRODEAU, G.; GRENIER, S.; BÉLAND, S.G.; DIONNE, P.A.; GENTIL, L.; MORIDE, Y. Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: results from the ESA study. *Can J Aging* 2012; 31(3):313-322.

RAMOS, L.R.; TAVARES, N.U.L.A.D; FARIAS, M.R.; OLIVEIRA, M.A.; LUIZA, V.L.; PIZZOL, T.S.D. et al. Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge. Supplement PNAUM-ID Original Article. *Rev Saúde Pública*, 2016; 2016;50 (suppl 2):9s.

ROLLASON, V.; VOGT, N. Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003; 20: 817-32. SAEDDER, E.A.; LISBY, M.; NIELSEN, L.P.; BONNERUP, D.K.; BROCK, B.; BR, J. *Clin Pharmacol.* 2015 out; 80 (4): 808-17.

SANTOS, T.R.A.; LIMA, D.M.; NAKATANI, A.Y.K.; PEREIRA, L.V.; LEAL, G.S.; AMARAL, R.G. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Pública*, 2013. 47: 94-103.

SILVA, R.D.; SCHMIDT, O.F.; SILVA, S.D. Polifarmácia em geriatria. *Rev AMRIGS.* 2012;56(2):164-74.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; FRAKES, M.J. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty five years of experience. *Curr. Pharm. Des.*, v.10, n.31, p.3987-4001, 2004.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; RAMSEY, R.; LAMSAM, G.D. (1999) *Pharm. Care Esp.* 1:127-132.

SCHMIEDL, S.; ROTTENKOLBER, M.; HASFORD, J.; ROTTENKOLBER, D.; FARKER, K.; DREWELOW, B.; HIPPIUS, M.; SALJÉ, K.; THURMANN, P. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. *Drug Saf.* 2014 Apr;37(4):225-35.

TAVARES, N.U.L. *Adesão ao tratamento medicamentoso em idosos e hipertensos*. Tese apresentada ao Programa de Epidemiologia Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor 2012.