



# Prevalência e fatores associados à utilização de medicamentos potencialmente inapropriados para pessoas idosas em Rio Branco, Acre, Brasil: um estudo de base populacional

Prevalence and factors associated the use of potentially inappropriate medications by older adults in Rio Branco, Acre, Brazil: a population-based study

Gustavo Rodrigues de Rezende<sup>1</sup>   
Thatiana Lameira Maciel Amaral<sup>2</sup>   
Gina Torres Rego Monteiro<sup>3</sup>   
Cledir de Araújo Amaral<sup>4</sup>   
Maurício Teixeira Leite de Vasconcelos<sup>5</sup>   
Jonas Gordilho Souza<sup>1</sup> 

## Resumo

**Objetivo:** Verificar a prevalência e analisar os fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) em pessoas idosas de Rio Branco, Acre, Brasil. **Método:** Trata-se de um estudo transversal de base populacional. A variável dependente foi uso de pelo menos um MPI, de acordo com os critérios do Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (CBMPII), independentemente da condição clínica. Na avaliação da associação entre o uso de medicamentos inapropriados e as variáveis independentes, realizou-se análise bruta e ajustada por meio de regressão logística, utilizando-se o modelo hierarquizado por razão de chances (OR). **Resultados:** A prevalência de uso de pelo menos um MPI entre os 1.016 participantes foi de 25,9% (IC95% 22,3; 29,8), associada positivamente a sexo feminino (OR=1,38; IC95% 1,01; 1,90), dependência quanto às atividades instrumentais da vida diária (OR=1,37; IC95% 1,02; 1,83), autoavaliação de saúde negativa (OR=1,54; IC95% 1,12; 2,11), internação nos últimos 12 meses (OR=1,79; IC95% 1,19; 2,69) e presença de mais de três comorbidades (OR= 2,56; IC95% 1,97; 3,33). A subcategoria mais utilizada foi dos inibidores de bombas de prótons, por 11,3% (9,2; 13,8). **Conclusão:** A prevalência de uso de MPI por idosos da amostra foi de um quarto, estando associada ao sexo feminino e a condições de saúde. Ações de conscientização fazem-se necessárias para garantia dos benefícios no uso dos medicamentos.

**Palavras-chave:** Lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados. Idosos. Prescrição Inadequada. Inquérito.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Rio Branco, Acre, Brasil.

<sup>3</sup> Escola Nacional de Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Ensp/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Instituto Federal do Acre, Mestrado Profissional em Educação Profissional e Tecnológica, Rio Branco, Acre, Brasil.

<sup>5</sup> Escola Nacional de Ciências Estatísticas, Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Sociedade para o Desenvolvimento da Pesquisa Científica – Science, Rio de Janeiro, Brasil.

Financiamento da pesquisa: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [CNPq – Chamada MCTI/CNPQ/MS-SCITE-DECIT 06/2013, para apoio a pesquisas estratégicas para o Sistema de Saúde pela Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), Processo 401081/2013-3]; Fundação de Amparo à Pesquisa do Acre [FAPAC – Chamada PPSUS 001/2013, do Programa de Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em saúde (MS/CNPq/FAPAC/SESACRE), Processo 6068-14-0000029].

Os autores declaram não haver conflito na concepção deste trabalho.

Correspondência/Correspondence

Thatiana Lameira Maciel Amaral

E-mail: thatianalameira27@gmail.com

Recebido: 11/08/2021

Aprovado: 07/12/2021

## Abstract

**Objective:** To verify the prevalence and analyze the factors associated with the use of potentially inappropriate medications (PIM) in the older adults in Rio Branco, Acre, Brazil. **Method:** This is a cross-sectional population-based study. The dependent variable was the use of at least one PIM, according to the criteria of the Brazilian Consensus on Potentially Inappropriate Medicines for the older adults, regardless of clinical condition. In evaluating the association between the use of inappropriate medications and the independent variables, a crude and adjusted analysis was performed using logistic regression, using the hierarchical model by odds ratio (OR). **Results:** The prevalence of using at least one PIM among the 1,016 participants was 25.9% (95%CI 22.3; 29.8), positively associated with female sex (OR=1.38; 95%CI 1.01; 1.90), dependence on instrumental activities of daily living (OR=1.37; 95%CI 1.02; 1.83), negative self-rated health (OR=1.54; 95%CI 1.12; 2.11), hospitalization in the last 12 months (OR=1.79; 95%CI 1.19; 2.69) and presence of more than three comorbidities (OR=2.56; 95%CI 1.97; 3.33). The most used subcategory was proton pump inhibitors by 11.3% (9.2; 13.8). **Conclusion:** The prevalence of PIM use by elderly in this population was a quarter, being associated with female gender and health conditions. Awareness actions are necessary to guarantee the benefits of using medications.

**Keywords:** Potentially Inappropriate Medication List. Older Adults. Inappropriate Prescribing. Survey.

## INTRODUÇÃO

A garantia da segurança farmacoterapêutica para pessoas idosas é um grande desafio, pois, além das alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas, podem existir barreiras que interferem no seu autocuidado. Entre essas, destacam-se baixo letramento em saúde, alterações cognitivas, rede de suporte social inadequada, deficiências sensoriais e outras condições que dificultam a adesão aos tratamentos farmacológicos<sup>1</sup>.

Em meio a essa realidade, o risco de reações adversas medicamentosas (RAM) com desfechos negativos torna-se maior, por isso é necessário identificar adequadamente medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para pessoas idosas<sup>2,3</sup>. Visando melhorar a segurança na prescrição de fármacos nesse grupo, ao longo dos últimos anos foram desenvolvidas diversas ferramentas para a avaliação de MPI. Os critérios de Beers, propostos inicialmente na década de 1990, vêm sendo regularmente revisados pela Sociedade Americana de Geriatria e incluem medicamentos que devem ser evitados ou utilizados com cautela por pessoas idosas<sup>4,5</sup>.

Outra ferramenta amplamente empregada é o critério *Screening Tool of Older Person's Prescriptions* (STOPP) e *Screening Tool to Alert Doctors to Right*

*Treatment* (START), que contempla uma série de orientações sobre medicamentos que devem ser evitados de acordo com sistemas fisiológicos, assim como aqueles que não devem deixar de ser prescritos em determinadas condições<sup>6</sup>. Em 2016, Galvão e colaboradores desenvolveram uma adaptação validada dos critérios de Beers e STOPP/START denominada Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos (CBMPPII). Tal instrumento desempenha importante papel, uma vez que incluiu apenas fármacos autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>3</sup>.

No Brasil, nos últimos anos foram realizados alguns estudos que avaliaram o uso de MPI de acordo com os critérios de Beers ou STOPP em diversas regiões do país. Desses, destacam-se o estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE), realizado com 1.254 pessoas idosas da cidade de São Paulo (SP), que obteve uma prevalência MPI em 28% dos participantes<sup>7</sup>; um estudo conduzido em Pelotas (RS)<sup>8</sup> com 1.451 indivíduos, em que a prevalência foi de 42,4%; um estudo longitudinal realizado em Goiânia (GO), que acompanhou 418 pessoas idosas por 10 anos, no qual evidenciou-se uma incidência de uso de MPI de 44,1 casos por 1.000 pessoas-ano<sup>9</sup>; em Viçosa (MG)<sup>10</sup> a prevalência foi de 43,8% e 44,8% em 621 entrevistados, segundo os critérios de Beers e STOPP, respectivamente.

Os fatores associados ao uso de MPI são polifarmácia, sexo feminino, presença de comorbidades, baixa escolaridade, idade maior ou igual a 80 anos e cor da pele não branca<sup>9-12</sup>. Apesar da grande relevância dessas publicações, é importante destacar que não utilizaram instrumentos validados para o Brasil. Além disso, é necessário que a prevalência de MPI seja avaliada em populações com características distintas, uma vez que no país existe grande desigualdade social, baixo nível de desenvolvimento humano e heterogeneidade quanto a níveis educacionais, culturais e de acesso a serviços de saúde. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi verificar a prevalência e analisar os fatores associados ao uso de MPI em pessoas idosas de Rio Branco, Acre, Brasil.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, de base populacional com indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, não institucionalizados e residentes nas zonas urbana e rural do município de Rio Branco, Acre, no período de abril a setembro de 2014.

Rio Branco possui uma unidade territorial de 8.834,942 Km<sup>2</sup> e contava com aproximadamente 21.620 pessoas idosas, que representava 6,4% da população, destes habitavam na zona urbana 91,8%. Nesse mesmo ano, o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) foi de 0,727<sup>11</sup>.

Utilizaram-se dados previamente coletados no escopo do Estudo de Doenças Crônicas (EDOC). Foram elegíveis pessoas idosas (a partir de 60 anos) de ambos os sexos, domiciliadas em Rio Branco. Aquelas identificadas pelos entrevistadores com algum comprometimento cognitivo que dificultasse a comunicação ou a compreensão das questões (ou que tal informação fosse dada por familiares) foram excluídas do estudo.

A amostragem foi complexa do tipo probabilística por conglomerados em dois estágios, tendo, na unidade primária, 40 setores censitários. Foram então sorteados 73 domicílios de cada um desses setores, os quais constituíram a unidade secundária, nos quais todos os residentes com 60 anos ou mais

e com capacidade para responder as questões foram convidados a participar do estudo. A seleção dos setores foi feita com probabilidade proporcional ao seu número e domicílios particulares no Censo Demográfico 2010 (CD2010) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para realização do cálculo amostral, foi adotado prevalência de alteração da função renal entre pessoas idosas de 40,0%, grau de confiança de 95% e erro de 3%. A fim de suprir prováveis perdas e recusas foram acrescidos 20%, totalizando uma amostra final de 1.016 indivíduos<sup>12</sup>.

Após o recrutamento dos participantes, foram feitas entrevistas domiciliares por pesquisadores devidamente treinados. Os questionários incluíram a aplicação de instrumento estruturado em módulos temáticos com informações sobre condições socioeconômicas, demográficas, comportamentais e de saúde, além da realização das avaliações físicas e uso de medicamentos.

As variáveis pesquisadas incluíram idade (em anos e categorizada em 60-69; 70-79; 80 e mais); sexo (masculino; feminino); cor da pele (branca; não branca (parda, preta, amarela e indígena)); estado conjugal (com companheiro; sem companheiro); escolaridade (sem escolaridade (analfabeto/nunca estudou); ensino fundamental; ensino médio; ensino superior); prática de atividade física (sim; não); índice de massa corporal (eutrófico; baixo peso; sobrepeso); tabagismo (sim; não); grau de dependência da escala Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) (dependente; independente); grau de dependência da escala Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD) (dependente; independente); autoavaliação de saúde (positiva (muito bom/bom); negativa (regular/ruim/muito ruim)); internação nos últimos 12 meses (sim; não); mais de três comorbidades (sim; não); e sinais e sintomas de depressão (EDG) (sim; não).

Para a autoavaliação de saúde, foi proposta a pergunta *Em geral, diria que sua saúde é: muito boa, boa, regular, ruim ou muito ruim*. Para a investigação da capacidade funcional, foram empregadas a escala de AIVD, composta por sete itens (realizar trabalhos domésticos, preparar a comida, ir às compras, utilizar telefone, se locomover usando meio de transporte, gerir o dinheiro e usar medicação<sup>13</sup>), com confiabilidade para uso no país<sup>14</sup>; e a escala

de ABVD modificada por Katz e adaptada para a língua portuguesa do Brasil<sup>15</sup>, que compreende os seguintes itens: alimentar-se, ir ao banheiro, escolher a própria roupa, arrumar-se e cuidar da higiene pessoal, manter-se continente, vestir-se e tomar banho. Com base na escala de Katz, as pessoas idosas foram classificadas como independentes (6 a 5 pontos) e dependentes (parciais, com 4 a 3 pontos, e total, com menos de 3 pontos). Os questionários foram aplicados diretamente aos participantes do estudo. Para a escala AIVD, os que atingiram 21 pontos foram classificados como independentes, e aqueles com 20 pontos e menos, como dependentes.

Para triagem da presença de sintomas de depressão em pessoas idosas foi empregada a Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15)<sup>16</sup>, que apresenta pontuação entre 0 a 15 pontos. Para a análise deste trabalho, foi considerado um ponto de corte de 6 pontos, a fim de se definirem sintomas sugestivos de depressão.

Na análise do índice de massa corporal (IMC) – razão do peso (kg) pela altura (em metros) ao quadrado ( $m^2$ ) –, levaram-se em consideração os pontos de cortes da *Nutrition Screening Initiative* (NSI) para pessoas idosas com sobrepeso ( $>27kg/m^2$ ) e baixo peso ( $<22kg/m^2$ )<sup>17</sup>. A coleta dos dados antropométricos foi realizada por profissional devidamente treinado, utilizando-se balança digital Bal GI 200 da *G-Tech*<sup>®</sup> e estadiômetro portátil *Sanny*<sup>®</sup>.

Por meio de autorrelato, foram avaliadas as seguintes doenças crônicas para descrição de comorbidades: hipertensão arterial sistêmica, doenças do sistema venoso periférico, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral, insônia, arritmias cardíacas, artrite/artrose, osteoporose, doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, anemia, doenças autoimunes, cirrose, dislipidemia, câncer, depressão, asma, bronquite, psoríase, lesão por esforço repetitivo/tendinite e hepatite. As morbidades listadas foram incluídas por serem as mais prevalentes, sendo cada uma perguntada individualmente e respondida como sim/não. Também foi acrescida em “outras morbidades” a opção de relato daquelas não elencadas anteriormente e que entraram para o cálculo das comorbidades.

A utilização de medicamentos foi verificada por meio das perguntas *Utiliza alguma medicação?* e *Se sim, quais os medicamentos, dose e frequência?* O uso de medicamentos foi verificado por meio do princípio ativo, dosagem e frequência, a partir da verificação da receita ou da embalagem dos que estavam sendo utilizados no momento. Para a definição de polifarmácia<sup>18</sup>, optou-se pelo conceito do uso concomitante de cinco ou mais fármacos. A variável foi dicotomizada em sim (uso de cinco ou mais medicamentos) e não (uso de zero a quatro medicamentos). A caracterização dos medicamentos foi feita de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>19</sup>. Para a definição de MPI, variável dependente do estudo, foi utilizado o CBMPII<sup>3</sup>. Essa variável foi definida como o uso de pelo menos uma categoria de MPI, independentemente da condição clínica.

Para o controle de qualidade das informações, foram feitas entrevistas e avaliações físicas de 30 pessoas idosas em um estudo-piloto realizado em setor censitário não incluído na amostra<sup>12</sup> para treinamento e calibração dos procedimentos.

Foram estimadas medidas de frequência para os dados categóricos. A fim de comparar a proporção entre os grupos, utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson. Em seguida, desenvolveram-se modelos de regressão logística uni e multivariada para estimar a associação entre as variáveis independentes e a variável dependente.

Na análise de regressão logística, foram selecionadas para inclusão as variáveis que apresentaram valor de *p* menor do que 0,10 na análise bruta. Na avaliação da associação entre o uso de medicamentos inapropriados e as variáveis independentes, realizou-se análise bruta e ajustada por meio de regressão logística, utilizando-se o modelo hierarquizado por razão de chances (OR). No nível distal, o uso de MPI foi ajustado pelas variáveis sexo e cor da pele; no nível intermediário, foram introduzidas as variáveis grau de dependência (AIVD), sinais e sintomas de depressão (EDG) e autoavaliação de saúde; por fim, no nível proximal, incorporaram-se as variáveis internação e presença de três ou mais comorbidades, visando controlar

possíveis fatores de confundimento. O ajuste foi realizado, inicialmente, dentro de cada nível do modelo, sendo incluídas as variáveis com valor de  $p < 0,10$  na análise bivariada; no modelo final, foram mantidas as variáveis que alcançaram valor de  $p < 0,05$ . Adotou-se o nível de significância de 5%, analisado pelo teste de Wald.

Em todas as análises foram levados em consideração o efeito do desenho amostral e os pesos das observações, que foram calculados pelo inverso das probabilidades de inclusão em cada estágio e posteriormente calibrados para extrapolação para a população por “estimativa (n)”, por sexo e grupos de idade, usando um estimador de pós-estratificação, de forma a lidar com os vieses típicos das pesquisas domiciliares e corrigir não respostas diferenciais. Para tanto, foi utilizado o método de máxima pseudoverossimilhança (MPV) considerando os pesos amostrais e as informações estruturais do plano amostral. As inferências foram avaliadas pela estatística de Wald com base no plano amostral, juntamente com a distribuição F.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Acre, sob o parecer nº 518.531 em 30/01/2014. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo garantidos o direito de recusa e o sigilo dos dados coletados.

## RESULTADOS

Após avaliação dos critérios de exclusão, obteve-se uma amostra final de 1.016 pessoas idosas, sendo eliminados 59 indivíduos. Posteriormente, foi realizada correção para pesos, chegando-se a uma população expandida estimada de 23.416 participantes. A prevalência de uso de pelo menos um MPI nessa população foi de 25,9% (IC 95%: 22,3 – 29,8).

A maioria das pessoas idosas pertencia ao sexo feminino, ou seja, 53,5% (IC 95%: 50,3 – 56,6), idade média de 71,1 anos (IC 95%: 69,7 – 70,6), cor da pele não branca, vivia sem companheiro, analfabeta, não praticava exercícios físicos, era independente quanto às atividades instrumentais da vida diária, não apresentava sintomas de depressão e tinha sobrepeso, conforme dados da Tabela 1.

As comorbidades mais prevalentes encontradas foram: hipertensão arterial sistêmica (61,2%), doenças do sistema venoso periférico (37,5%), diabetes mellitus (18,1%), artrite/artrose (16,6%), osteoporose (16,5%), dislipidemia (14,3%), depressão (12,5%), insônia (10,5%), anemia (7,8%) e bronquite (7,7%).

Ainda na Tabela 1, é possível perceber que houve associação entre o uso de pelo menos uma MPI e as seguintes variáveis: idade, dependência para AIVD, autoavaliação de saúde negativa, antecedente de internação nos últimos 12 meses, presença de três ou mais comorbidades e sintomas de depressão.

Na análise de regressão logística ajustada por nível hierárquico, manteve associação entre o uso de MPI no nível distal o sexo, e no nível intermediário, dependência segundo AIVD e autoavaliação de saúde ( $p < 0,05$ ). No nível proximal, houve associação com internação nos últimos 12 meses e presença de três ou mais comorbidades ( $p < 0,05$ ), conforme apresentado na Tabela 2.

Na Tabela 3 estão descritas as porcentagens das categorias de MPI nas pessoas idosas. De acordo com a CBMPPII, as categorias de medicamentos que devem ser evitados nessas pessoas, independentemente da condição clínica, foram a maioria do sistema gastrointestinal, seguidas pelo sistema nervoso central e medicamentos psicotrópicos e sistema cardiovascular. A subcategoria mais utilizada foi uso de inibidores de bombas de prótons por 11,3% (9,2 – 13,8).

**Tabela 1.** Variáveis clínicas e sociodemográficas e associação bivariada com a proporção de pessoas idosas que utilizam MPI (n=1.016). Rio Branco, AC, 2014.

Variáveis	Total		MPI		<i>p</i> -valor <sup>a</sup>
	Estimativa (n)	% (IC95%)	Estimativa (n)	% (IC95%)	
Sexo					0,213
Masculino	10.554	46,5 (43,4 – 49,7)	2.462	22,6 (18,0 – 27,9)	
Feminino	12.862	53,5 (50,3 – 56,6)	3.597	28,7 (24,4 – 33,5)	
Idade (anos)					0,048
60-69	13.383	57,2 (54,7 – 59,6)	3.383	25,3 (21,3 – 29,8)	
70-79	6.698	28,6 (26,2 – 31,1)	1.569	23,4 (18,6 – 29,1)	
80 e mais	3.335	14,2 (12,2 – 16,6)	1.106	33,2 (25,9 – 41,3)	
Cor da pele					0,416
Não branca	17.802	76,0 (71,8 – 79,8)	4.500	25,3 (21,5 – 29,5)	
Branca	5.614	24,0 (20,2 – 28,2)	1.558	27,8 (22,1 – 34,2)	
Estado conjugal <sup>b</sup>					0,513
Com companheiro	9.097	39,1 (35,8 – 42,6)	2.490	27,4 (21,1 – 34,7)	
Sem companheiro	14.161	60,9 (57,4 – 64,2)	3.545	25,0 (21,5 – 28,9)	
Escolaridade <sup>b</sup>					0,789
Sem escolaridade	17.471	75,2 (68,4 – 81,0)	4.520	25,9 (21,8 – 30,4)	
Ensino fundamental	1.963	8,5 (6,2 – 11,5)	477	24,3 (17,3 – 33,1)	
Ensino médio	2.802	12,1 (9,1 – 15,8)	801	28,6 (19,1 – 40,4)	
Ensino superior	987	4,2 (2,7 – 6,7)	216	21,9 (12,0 – 36,6)	
Prática de atividade física					0,743
Sim	3.480	14,9 (11,9 – 18,4)	865	24,9 (17,9 – 33,5)	
Não	19.904	85,1 (81,6 – 88,1)	5.193	26,1 (22,5 – 30,0)	
IMC <sup>b</sup>					0,505
Eutrófico	8.449	38,3 (34,1 – 42,7)	1.998	23,7 (18,3 – 30,0)	
Baixo peso	2.789	12,7 (10,5 – 15,2)	825	29,6 (20,8 – 40,1)	
Obeso	10.797	49,0 (44,0 – 54,1)	2.863	26,5 (21,8 – 31,8)	
Tabagismo					0,374
Sim	4.163	17,8 (15,4 – 20,4)	980	23,5 (17,4 – 31,1)	
Não	19.253	82,2 (79,6 – 84,6)	5.078	26,4 (22,9 – 30,2)	
Grau de dependência AIVD					0,002
Independente	11.907	51,1 (46,7 – 55,5)	2.627	22,1 (18,6 – 26,0)	
Dependente	11.402	48,9 (44,5 – 53,3)	3.432	30,1 (25,2 – 35,5)	
Grau de dependência ABVD					0,916
Independente	17.550	75,3 (70,4 – 79,6)	4.547	25,9 (22,5 – 29,6)	
Dependente	5.759	24,7 (20,4 – 29,6)	1.512	26,3 (19,7 – 34,1)	
Autoavaliação de saúde					0,001
Positiva	8.598	36,7 (33,4 – 40,1)	1.726	20,1 (16,1 – 24,7)	
Negativa	14.818	63,3 (59,9 – 66,6)	4.333	29,2 (24,9 – 34,1)	
Internação nos últimos 12 meses <sup>b</sup>					<0,001
Sim	3.746	16,6 (14,5 – 18,8)	1.463	39,0 (31,5 – 47,2)	
Não	18.868	83,4 (81,2 – 85,5)	4.442	23,5 (19,8 – 27,7)	

continua

Continuação da Tabela 1

Variáveis	Total		MPI		<i>p</i> -valor <sup>a</sup>
	Estimativa (n)	% (IC95%)	Estimativa (n)	% (IC95%)	
Mais de três comorbidades					<0,001
Sim	6.845	29,2 (25,9 – 32,8)	2.819	41,2 (35,8 – 46,7)	
Não	16.571	70,8 (67,2 – 74,1)	3.240	19,6 (16,1 – 23,6)	
Sinais e sintomas de depressão EDG <sup>b</sup>					0,002
Sim	7.546	32,5 (28,9 – 36,3)	2.409	31,9 (26,3 – 38,1)	
Não	17.601	67,5 (63,7 – 71,1)	4.389	15,7 (13,3 – 18,5)	
Total	23.416	100,0	6.059	25,9 (22,3 – 29,8)	

Os resultados foram mostrados em números, e porcentagens corrigidas para peso; Estimativa (n): extrapolação para população; a: teste qui-quadrado de Pearson; IC95%: intervalo de confiança de 95%; b: dados faltantes nessa variável devido à não resposta; AIVD: atividades instrumentais da vida diária; ABVD: atividades básicas da vida diária; IMC: índice de massa corporal; EDG: escala de depressão geriátrica.

**Tabela 2.** Modelo de regressão logística hierarquizado bruto e ajustado, tendo como variável dependente o uso de pelo menos um MPI por pessoas idosas. Rio Branco, AC, 2014 (n=1.016).

Variáveis	OR <sub>Bruta</sub> (IC95%)	<i>p</i> -valor	OR <sub>Ajustada</sub> (IC95%)	<i>p</i> -valor
<b>Nível distal<sup>a</sup></b>				
Sexo		0,049		0,046
Masculino	1		1	
Feminino	1,38 (1,00 – 1,91)		1,38 (1,01 – 1,90)	
Idade (anos)		0,049		0,065
60-69	1		1	
70-79	0,90 (0,69 – 1,19)		0,90 (0,69 – 1,18)	
80 e mais	1,47 (0,99 – 2,17)		1,47 (0,99 – 2,17)	
<b>Nível intermediário<sup>b</sup></b>				
Grau de dependência (AIVD)		0,002		0,015
Independente	1		1	
Dependente	1,52 (1,17 – 1,97)		1,39 (1,07 – 1,81)	
Autoavaliação de saúde		0,001		0,011
Positiva	1		1	
Negativa	1,65 (1,23 – 2,21)		1,50 (1,10 – 2,04)	
Sinais e sintomas de depressão EDG <sup>b</sup>		0,002		0,053
Não	1		1	
Sim	1,54 (1,18 – 2,03)		1,31 (0,99 – 1,73)	
<b>Nível proximal<sup>c</sup></b>				
Internação nos últimos 12 meses		<0,001		0,007
Não	1		1	
Sim	2,08 (1,42 – 3,05)		1,79 (1,19 – 2,69)	
Mais de três comorbidades		<0,001		<0,001
Não	1		1	
Sim	2,88 (2,23 – 3,72)		2,56 (1,97 – 3,33)	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; OR – Odds Ratio; *p* – valor teste de Wald; a: nível distal (ajustado por sexo e idade); b: nível intermediário (ajustado pelas variáveis significativas no nível distal acrescidas de autoavaliação de saúde, sinais de sintomas de depressão (EDG) e grau de dependência (AIVD)); c: nível proximal (ajustado pelas variáveis significativas no nível intermediário, acrescidas de internação nos últimos 12 meses e presença de três ou mais comorbidades).

**Tabela 3.** Frequência de utilização das categorias de medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos avaliados (n= 1.016), independentemente de condição clínica. Rio Branco, AC, 2014.

Categoria	N	% (IC95%)
Sistema gastrointestinal	2.684	11,5 (9,4 – 14,0)
Inibidores de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol)	2.647	11,3 (9,2 – 13,8)
Antiespasmódicos gastrointestinais (escopolamina)	52	0,2 (0,1 – 1,0)
Metoclopramida	93	0,4 (0,1 – 1,1)
Óleo mineral (via oral)	18	0,1 (0,0 – 0,6)
Sistema nervoso central e medicamentos psicotrópicos	1.795	7,7 (5,8 – 10,0)
Anti-histamínicos de primeira geração (bronfeniramina, ciproheptadina, clorfeniramina, dexclorfeniramina, dimenidrinato, doxilamina, meclizina, prometazina)	319	1,4 (0,8 – 2,4)
Antipsicóticos de primeira geração (clorpromazina, haloperidol, levomepromazina) e de segunda geração (quetiapina, risperidona) para problemas comportamentais da demência	261	1,1 (0,6 – 2,0)
Barbitúricos (fenobarbital)	129	0,6 (0,2 – 1,4)
Benzodiazepínicos (alprazolam, bromazepam, clonazepam, cloxazolam, diazepam, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam)	1.163	5,0 (3,5 – 6,9)
Antidepressivos tricíclicos terciários (amitriptilina, imipramina, nortriptilina, maprotilina) sozinhos ou em combinação	338	1,4 (0,8 – 2,5)
Sistema cardiovascular	1.104	4,7 (3,5 – 6,3)
Bloqueadores Alfa-1 para tratamento da hipertensão (doxazosina)	117	0,5 (0,2 – 1,2)
Alfa agonistas de ação central para tratamento de rotina da hipertensão (metildopa)	128	0,5 (0,2 – 1,7)
Medicamentos antiarrítmicos classes Ia, Ic, III (amiodarona)	84	0,4 (0,1 – 0,9)
Aspirina em dose > 150 mg/dia	291	1,2 (0,6 – 2,4)
Digoxina > 0,125 mg/dia	243	1,0 (0,6 – 1,8)
Diuréticos de alça (furosemida) como monoterapia de primeira linha para hipertensão	55	0,2 (0,1 – 0,7)
Nifedipino, cápsula de liberação imediata	267	1,1 (0,7 – 1,9)
Sistema endócrino	1.335	5,7 (4,3 – 7,5)
Estrógenos (com ou sem progesteronas). Evitar formas orais e adesivos transdérmicos	24	0,1 (0,0 – 0,8)
Glibenclamida	1.311	5,6 (4,2 – 7,4)
Sistema musculoesquelético	331	1,4 (0,9 – 2,3)
Relaxantes musculares (carisoprodol, ciclobenzaprina, orfenadrina)	331	1,4 (0,2 – 2,3)
Diversos	18	0,1 (0,0 – 0,6)
Teofilina como monoterapia para a doença pulmonar obstrutiva crônica	18	0,1 (0,0 – 0,6)

## DISCUSSÃO

Neste estudo foi observada uma prevalência de 25,9% (IC95%: 22,3 – 29,8) do uso de pelo menos um MPI, independentemente da condição clínica. Também evidenciou-se uma associação entre o uso de MPI e as seguintes variáveis: sexo feminino, dependência AIVD, autoavaliação de saúde negativa, internação nos últimos 12 meses e mais de três comorbidades. Entre os MPI, os inibidores de bombas de prótons foram os mais utilizados (11,3%, IC95%: 9,2 – 13,8), seguidos de medicamentos com atuação no sistema nervoso central (7,7%, IC95%: 5,8 – 10,0) e no sistema cardiovascular (4,7%, IC95%: 3,5 – 6,3).

Ao se avaliarem estudos semelhantes realizados em outros países da América do Sul, Oriente Médio, Ásia e África, percebe-se uma prevalência heterogênea do uso de MPI de acordo com os critérios de Beers e STOPP, que varia entre 15,7%, como a observada na Nigéria entre indivíduos com 65 anos e mais segundo critério STOPP e de 30,3% segundo critério Beers, até 72,7% na Argentina em 2.231 indivíduos com 65 anos e mais segundo critério Beers<sup>20-22</sup>. Acredita-se que essa variabilidade esteja relacionada ao tipo e local de estudo, condições da amostra como maior idade, condições socioeconômicas e outras de cada população, visto que diversos fatores podem levar a um maior uso de MPI<sup>20-22</sup>.

Comparando-se os resultados deste trabalho com estudos populacionais brasileiros, verifica-se menor prevalência do uso de MPIs, uma vez que outros autores encontraram uma frequência que variou de 28% a 44,8% em diferentes regiões do país<sup>7-10,23</sup>. Considerando-se que a população deste estudo têm menor escolaridade, o acesso ao uso de medicamentos pode ser prejudicado, o que explica em parte esses achados.

Nosso trabalho destaca-se por ser o primeiro estudo nacional, com base populacional, que utilizou critério de MPI adaptado à realidade brasileira, conforme regulamentação da ANVISA<sup>3</sup>. Em 2018, um estudo avaliou os mesmos critérios do CBMPPI em uma pesquisa transversal realizada com 227 pessoas idosas de duas unidades básicas de saúde e encontrou prevalência maior de MPI: 55,9%<sup>24</sup>. No entanto, é importante destacar que o estudo

desses autores inclui uma amostra de conveniência, regularmente assistida em centros de atenção básica, o que provavelmente pode ter influenciado os resultados. Não foram encontrados outros estudos de base populacional que utilizaram os mesmos critérios para MPI.

Conforme já descrito, neste estudo foi evidenciada associação entre diversas variáveis e uso de MPI. Assim como em outros trabalhos realizados no Brasil, no modelo ajustado final observou-se que o sexo feminino esteve relacionado a variável dependente<sup>7-10</sup>. Uma possível explicação seria que, em nosso país, culturalmente as mulheres idosas tendem a procurar mais os serviços de saúde, o que pode levar a maior risco de uso de MPI. Além disso, percebe-se maior expectativa de vida nos indivíduos do sexo feminino, o que, conseqüentemente, pode estar associado a maior prevalência de doenças crônicas que necessitam de tratamento farmacológico contínuo<sup>25</sup>.

Foi também observado que pessoas idosas com dependência para pelo menos uma atividade instrumental de vida diária apresentaram maior chance de uso de MPI. Essa associação pode ser explicada pelo fato de esses indivíduos, com perda de capacidade funcional, demandarem mais dos serviços de saúde, o que, portanto, levaria a um aumento na frequência de atendimentos e acompanhamento farmacoterapêutico. Esse acompanhamento, no entanto, é essencial, já que indivíduos com perda de capacidade funcional necessitam de uma atenção mais intensa com o intuito de reabilitação e redução de perdas.

Outra questão importante é que frequentemente esses indivíduos com maior vulnerabilidade são assistidos por cuidadores com baixa escolaridade, treinamento inadequado e sobrecarga de trabalho, e isso pode amplificar os impactos negativos da polifarmácia<sup>26,27</sup>. Diante disso, torna-se importante o desenvolvimento de programas de treinamento formal dos cuidadores de pessoas idosas que, muitas vezes, são responsáveis pela medicação delas.

Indivíduos que avaliaram sua saúde como negativa também apresentaram maior risco do uso de MPI. Atualmente, o conceito de saúde é visto de forma complexa, uma vez que envolve múltiplas dimensões, e a autoavaliação é um indicador global baseado na

percepção subjetiva, o que engloba componentes físicos, emocionais, sociais e de bem-estar<sup>28</sup>. Outros autores já haviam apontado que a autoavaliação de saúde pode ser um marcador associado ao uso de MPI, sendo útil até mesmo como uma ferramenta prognóstica<sup>29,30</sup>.

Existem algumas hipóteses que poderiam explicar tal achado. Primeiramente, acredita-se que pessoas idosas com uma percepção de saúde negativa tendem a buscar maior apoio em serviços de saúde, portanto teriam maior exposição a diferentes medicamentos. Outra possível explicação seria que o uso indiscriminado de fármacos possa aumentar as chances de eventos adversos, o que impacta a autoavaliação de saúde. Entretanto, essas hipóteses não podem ser explicadas pelo delineamento do presente estudo.

A internação nos últimos 12 meses também se apresentou como fator associado ao uso de MPI. É importante ressaltar que ela pode se configurar tanto como uma complicação do uso desses medicamentos quanto como um fator de risco para seu uso na alta hospitalar. Em uma coorte retrospectiva italiana de base populacional que seguiu 1.480.137 pessoas idosas entre 2003 e 2013, observou-se que 15,6% das hospitalizações durante esse período ocorreram em contexto de utilização de pelo menos um MPI<sup>31</sup>.

Adicionalmente, estudo transversal realizado com pessoas idosas internadas em unidades de clínica médica e geriatria de um hospital público brasileiro apontou, no momento da alta hospitalar, uma frequência de 58,4% de uso de MPI, de acordo com os critérios do CBMPII. Os autores também observaram que a internação na enfermaria de geriatria mostrou-se um fator protetor para o uso desses medicamentos, sugerindo que especialistas no cuidado de pessoas idosas estão mais preparados para prevenção quaternária de iatrogenias, o que evidencia a importância do atendimento global e multidisciplinar das pessoas idosas<sup>32</sup>.

A presença de mais de três comorbidades mostrou-se associada ao uso de MPI. Resultados semelhantes foram encontrados em outros trabalhos, como o realizado em Pelotas (RS)<sup>8</sup>, e o estudo SABE, desenvolvido na cidade de São Paulo (SP)<sup>7</sup>. Esses dados indicam a importância da atenção primária à

pessoa idosa, evitando a fragmentação do cuidado, uma vez que a figura do generalista e a equipe multidisciplinar exercem papel fundamental na avaliação do paciente como um todo. Dessa forma, um cuidado centralizado nas pessoas idosas com multimorbidades facilita uma abordagem visando à desprescrição e prevenção de iatrogenias<sup>33</sup>.

No presente estudo, as categorias de MPI mais encontradas foram do sistema gastrointestinal. A subcategoria mais utilizada foi uso de inibidores de bombas de prótons, e o MPI mais utilizado, o omeprazol. Esse mesmo medicamento também foi o mais encontrado em um estudo de base populacional realizado na cidade de Viçosa (MG), que mostrou uma frequência de utilização de 20%<sup>12</sup>. Em um trabalho desenvolvido em dois centros de atenção primária localizados na cidade de Belo Horizonte (MG), a principal classe de MPI encontrada também foi o uso de inibidores de bombas de prótons por longo período (30,1%)<sup>24</sup>.

O uso de inibidores de bomba de prótons por mais de oito semanas é um achado comum, e seu uso deve ser cauteloso na população geriátrica, pois está associado ao desenvolvimento de osteoporose, fraturas, demência e insuficiência renal. O médico deve sempre pesar sua utilização por longos períodos e pensar em estratégias não farmacológicas para evitar o prolongamento do seu uso<sup>4,5</sup>.

Neste estudo também foi observada uma elevada frequência de uso de MPI que atuam no sistema nervoso central e no sistema cardiovascular. Essas mesmas categorias também foram encontradas em outras pesquisas de base populacional brasileiras. Na realizada em Pelotas (RS), a categoria de MPI mais encontrada foi a do sistema nervoso central, que correspondeu a 48,9% dos medicamentos inapropriados<sup>10</sup>; já no estudo SABE, a maioria dos MPI encontrados pertence a fármacos atuantes no sistema cardiovascular<sup>9</sup>. Observa-se, portanto, uma heterogeneidade de classes de MPI encontrados nos principais estudos de base populacional realizados no Brasil, mas também uma visível predominância entre os medicamentos atuantes no sistema digestório.

Este trabalho apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar por ser um estudo observacional transversal, não foi possível inferir causalidade.

Em segundo lugar, não foi realizado nenhum teste cognitivo para exclusão de pacientes com declínio cognitivo o que pode ter interferido na avaliação de alguns pacientes. Isso também pode exercer influência na aplicação de questionários de avaliação de atividades da vida diária, uma vez que indivíduos com déficit cognitivos não identificados podem não relatar adequadamente tais atividades. Por último, não foi possível avaliar o tempo de uso de inibidores da bomba de prótons, pois essa informação não estava disponível.

Estudos de base populacional que visam avaliar fatores associados e frequência de utilização MPI, tendo como critério o CBMPPII, são escassos e não englobam todas as regiões brasileiras. Tal dado é importante para o desenvolvimento de políticas públicas e identificação de pacientes em risco iatrogênico, bem como para reforçar o ensino quanto a particularidades da farmacoterapia de pessoas idosas para os profissionais aptos a prescreverem medicamentos.

## CONCLUSÃO

A prevalência de uso de MPI entre pessoas idosas em Rio Branco, Acre, Brasil foi de 25,9%, estando associada ao sexo feminino, dependência AIVD, autoavaliação de saúde negativa, internação nos últimos 12 meses e presença de mais de três comorbidades.

Os dados sobre o uso de MPI utilizando um critério nacional são importantes para a padronização dessa aferição e para se adequar às particularidades da assistência farmacêutica do Brasil. Isso se justifica pelo fato de que existem medicamentos registrados aqui e que não estão disponíveis em outros países, e vice-versa. Além disso, as informações sobre uso de MPI são heterogêneas no país de acordo com os critérios adotados pelos estudos. Portanto, a realização desta investigação será mais uma peça que possibilitará a compreensão das particularidades da atenção farmacoterápica no Brasil.

Editado por: Tamires Carneiro de Oliveira Mendes

## REFERÊNCIAS

- Johansson T, Flamm M, Sönnichsen A, Schuler J. Interventions to reduce inappropriate polypharmacy: implications for research and practice. *Maturitas*. 2017;97:66-8.
- Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
- Oliveira MG, Amorim WW, Borja-Oliveira CR, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10(4):168-81.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med*. 1991;151(9):1825-32.
- Fick DM, Semla TP, Beizer J, Brandt J, Dombrowski R, DuBeau CE, et al. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.
- O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8.
- Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Use of potentially inappropriate medication by the elderly in São Paulo, Brazil: SABE Study. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(8):1708-20.
- Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2017;51:1-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006556>.
- Araújo NC, Silveira EA, Mota BG, Mota JPN, Silva AEBC, Guimarães RA, et al. Potentially inappropriate medications for the elderly: Incidence and impact on mortality in a cohort ten-year follow-up. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240104. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240104>. eCollection 2020 .
- Martins GA, Acurcio FA, Franceschini SCC, Priore SE, Ribeiro AQ. Use of potentially inappropriate medications in the elderly in Viçosa, Minas Gerais State, Brazil: a population-based survey. *Cad Saúde Pública*. 2015;31(11):2401-12.

11. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013 [Internet]. Brasília, DF: ONU; 2013. Disponível em: [http://www.pnud.org.br/IDH/Atlas2013.aspx?indiceAccordion=1&li=li\\_Atlas2013](http://www.pnud.org.br/IDH/Atlas2013.aspx?indiceAccordion=1&li=li_Atlas2013)
12. Amaral TLM, Amaral CA, Portela MC, Monteiro GTR, Vasconcellos MTL. Study of Chronic Diseases (Edoc): methodological aspects. *Rev Saúde Pública*. 2019;53:1-9. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000847>
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
14. Santos RL, Virtuoso Jr. JS. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Atividades Instrumentais da Vida Diária. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2008;21(4):290-6.
15. Lino VTS, Pereira SRM, Camacho LAB, Ribeiro Filho ST, Buksman S. Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index). *Cad Saúde Pública*. 2008;24(1):103-12.
16. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14(10):858-65.
17. Nutrition Screening Initiative. Nutrition Interventions Manual for Professionals Caring for Older Americans. Washington, DC: Nutrition Screening Initiative; 1992.
18. Pereira KG, Peres MA, Lop 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.
19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Oslo: WHO; 2017.
20. Chiapella LC, Montemarani MJ, Marzi M, Mamprin ME. Prevalence of potentially inappropriate medications in older adults in Argentina using Beers criteria and the IFAsPIAM List. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(4):913-9.
21. Saboor M, Kamrani AAA, Momtaz YA, Sahaf R. Prevalence and associated factors of potentially inappropriate medications among Iranian older adults. *Med Glas*. 2019;16(1):121-7.
22. Fadare JO, Desalu OO, Obimakinde AM, Adeoti AO, Agboola SM, Aina FO. Prevalence of inappropriate medication prescription in the elderly in Nigeria: a comparison of Beers and STOPP criteria. *Int J Risk Saf Med*. 2015;27(4):177-89.
23. Pinto MCX, Ferré F, Pinheiro MLP. Potentially inappropriate medication use in a city of Southeast Brazil. *Braz J Pharm Sci*. 2012;48(1):79-86.
24. Almeida TA, Reis EA, Pinto IVL, Ceccato MGB, Silveira MR, Lima MG, et al. Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults in primary health care: an analysis comparing AGS Beers, EU(7)-PIM List, and Brazilian Consensus PIM criteria. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(4):370-7.
25. Baldoni ADO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NDLS, Santos V, Pereira LRL. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(2):316-24.
26. Novaes PH, Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(4):818-25.
27. Figueiredo MDLF, Gutierrez DMD, Darder JJT, Silva RF, Carvalho ML. Formal caregivers of dependent elderly people in the home: challenges experienced. *Cienc Saúde Coletiva*. 2021;26(1):37-46.
28. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing: Paris; 2019.
29. Nothelle SK, Sharma R, Oakes A, Jackson M, Segal JB. Factors associated with potentially inappropriate medication use in community-dwelling older adults in the United States: a systematic review. *Int J Pharm Pract*. 2019;27(5):408-23.
30. Suemoto CK, Ueda P, Beltrán-Sánchez H, Lebrão ML, Duarte YA, Wong R, et al. Development and validation of a 10-year mortality prediction model: Meta-analysis of individual participant data from five cohorts of older adults in developed and developing countries *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(3):410-6.
31. Varga S, Alcusky M, Keith SW, Hegarty SE, Del Canale S, Lombardi M, et al. Hospitalization rates during potentially inappropriate medication use in a large population-based cohort of older adults. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(11):2572-80.
32. Magalhães MS, Santos FS, Reis AMM. Factors associated with the use of potentially inappropriate medication by elderly patients prescribed at hospital discharge. *Einstein*. 2019;18:eAO4877. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020AO4877](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4877)
33. Mehta RS, Kochar BD, Kennelty K, Ernst ME, Chan AT. Emerging approaches to polypharmacy among older adults. *Nat Aging*. 2021;1(4):347-56.