

## PRESSCRIÇÃO DE ANTIDIABÉTICOS E ANTI-HIPERTENSIVOS EM IDOSOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL-ESCOLA DO INTERIOR PAULISTA

ANTIDIABETIC AND ANTIHYPERTENSIVE DRUGS PRESCRIPTION IN ELDERLY PEOPLE AT A SCHOOL HOSPITAL OF SÃO PAULO COUNTRYSIDE

## PREScripción DE ANTIDIABÉTICOS Y ANTIHIPERTENSIVOS EN ANCIANOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL ESCUELA DEL INTERIOR PAULISTA

Caio Vinicius Buonanno\*, Henrique Arizono Yamazaki\*, Marcio Shudi Kanda\*, Wanessa Silva Garcia Medina\*\*

### Resumo

**Introdução:** O envelhecimento predispõe a um consumo aumentado de medicamentos prescritos ou não. A polifarmácia e as prescrições potencialmente inadequadas (PPI's) em pessoas idosas com doenças crônicas, como diabetes-mellitus (DM) e/ou a hipertensão arterial sistêmica (HAS) aumentam a suscetibilidade a efeitos adversos ou terapêuticos mais intensos. **Objetivo:** Identificar a prevalência e tipos de PPI's em idosos com DM e/ou HAS. **Material e Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo de 232 prontuários entre os anos de 2008 e 2015, pelos quais foram avaliados letra legível que não deixasse possibilidade de dupla interpretação dos nomes dos respectivos medicamentos e presença de medicamentos anti-hipertensivos e/ou antidiabéticos. Foram divididos três grupos: Hipertensos, Diabéticos e Hipertensos & Diabéticos; assim, a análise das PPI's deu-se segundo os critérios de Beer's 2015 sobre os medicamentos usados em DM e HAS. **Resultados:** No total das 232 prescrições, 121 eram Hipertensos & Diabéticos (54,5%), 73 Hipertensos (32,88%), 28 Diabéticos (12,61%) e 10 considerados prontuários inadequados. O número médio de medicamentos/paciente foi de 3,94 nos Diabéticos; 6 nos Hipertensos; e 7,6 nos Diabéticos & Hipertensos. Destes medicamentos, 58 (25%) eram potencialmente inapropriados. No grupo de Diabéticos & Hipertensos foram identificadas 47 PPI's, nos Diabéticos, 4 PPI's, e nos Hipertensos, 7. **Conclusão:** Polifarmácia, utilizada de forma natural no idoso, pode ser acompanhada de benefícios e também de efeitos negativos sobre a saúde. Assim, é fundamental a capacitação da equipe multiprofissional sobre cuidados relacionados à administração de medicamentos em idosos, esclarecer os médicos quanto ao uso de PPI's, além de oferecer educação em saúde quanto ao uso correto das medicações por parte de pacientes e familiares.

**Palavras-chave:** Polifarmácia. Idosos. Efeitos terapêuticos e reações adversas. Iatrogenia.

### Abstract

**Introduction:** Aging predisposes an increased consumption of prescribed or non-prescribed drugs. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions (PPIs) in elderly population with chronic diseases, such as diabetes mellitus (DM) and/or systemic arterial hypertension (SAH) increase susceptibility to severe adverse or therapeutic effects. **Objective:** To identify the prevalence and types of PPI's in elderly with DM and / or SAH. **Materials and Methods:** This is a retrospective study of 232 medical records between 2008 and 2015, which legible letters were evaluated, leaving no possibility of double interpretation about names of the respective drugs and presence of antihypertensive drugs and / or antidiabetics. Three groups were selected: Hypertensive, Diabetic and Hypertensive & Diabetic; thus, PPI analysis was performed according to the criteria of Beer's 2015 on DM and HAS medicines. **Results:** In a total of 232 prescriptions, 121 were hypertensive & diabetic (54.5%), 73 were hypertensive patients (32.88%), 28 were diabetic patients (12.61%) and 10 patients with inadequate medical records. The average number of medications/patient was 3.94 in Diabetics; 6 in hypertensive patients; and 7.6 in Diabetics & Hypertensives. Of these medication, 58 (25%) were potentially inappropriate. In the group of Diabetics & Hypertension were identified 47 PPI's, in the Diabetics, 4 PPI's, and in the Hypertensives, 7. **Conclusion:** Polypharmacy, used naturally in the elderly, can be accompanied by benefits and also negative health effects. Thus, it is fundamental the training of the multiprofessional team on care related to the administration of medications in the elderly, clarify the doctors about the use of PPI's, and provide health education regarding the correct use of medications by patients and their families.

**Keywords:** Polypharmacy. Elderly people. Therapeutic and adverse reactions. Iatrogeny

### Resumen

**Introducción:** El envejecimiento predispone a un consumo aumentado de medicamentos prescritos o no. La polifarmacía y las prescripciones potencialmente inadequadas (PPI's) en las personas ancianas con enfermedad crónicas, como diabetes-mellitus (DM) y/o la hipertensión arterial sistémica (HAS) aumenta la susceptibilidad a efectos adversos o terapéuticos más intensos. **Objetivo:** Identificar la prevalencia y los tipos de PPI's en ancianos con DM y/o HAS. **Materiales y Método:** Es un estudio retrospectivo de 232 archivos entre los años 2008 y 2015, por los cuales fueron evaluados letra legible que no dejen posibilidad doble interpretación de los nombres de los respectivos medicamentos y la presencia de medicamentos antihipertensivos y/o antidiabéticos. Fueran divididos tres grupos: Hipertensos, Diabéticos y Hipertensos / Diabéticos; las analisis PPI's resultou según los criterios de Beer's 2015 en los medicamentos en las enfermedad DM y HAS. **Resultados:** En total de las 232 prescripciones, 121 que eran Hipertensos / Diabéticos (54,5%), 73 Hipertensos (32,88%), 28 Diabéticos (12,61%) y 10 considerados archivos inapropiados, siendo en el grupo Diabéticos / Hipertensos 47 PPI's, Diabéticos 4 y en los Hipertensos 7. **Conclusión:** Polifarmacia, en general utilizada de una forma natural en los ancianos, puede ser acompañada de los beneficios y también de los efectos negativos sobre la salud. Es fundamental la capacitacion de la equipo multiprofissional sobre los cuidados relacionados a la administración de los medicamentos en ancianos y aclaraciones a los medicos como al uso de PPI's, ofreciendo educación en salud como al uso correcto de las medicaciones por parte de los pacientes y de la familia.

**Palabras clave:** Polifarmacia. Ancianos. Efectos terapéuticos y reacciones adversas. Latrogénica.

\* Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP, Brasil.

\*\*Biomédica, doutora em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão-FCFRP-USP; dois pós-doutorados em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão-FCFRP-USP. Professora nível 1 da disciplina de Farmacologia do curso de Medicina; de Farmacologia, Toxicologia, Uroanálises e Biofísica do curso de Biomedicina; e de Farmacologia do curso de Enfermagem do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: wasigame@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento populacional traz consigo novos desafios aos cuidados de saúde. Maior carga de doenças e elevado número de fármacos prescritos, nem sempre necessários, podem levar a combinações farmacológicas com potenciais perigos de reações adversas e interações medicamentosas, concorrendo, também, para elevar o risco de iatrogenias, hospitalizações, inclusive a óbito.

Muitos são os fármacos classificados como inapropriados para pacientes idosos devido aos seus possíveis efeitos adversos<sup>1</sup>, sendo os critérios de Beer's uma importante ferramenta para a sua identificação<sup>2</sup>. Segundo a *American Geriatrics Society* (AGS) os critérios de Beers são listas de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que não estão em hospice ou recebendo cuidados paliativos e uma das ferramentas de referência mais citadas na geriatria<sup>2</sup>.

Recentemente, em 2012<sup>3</sup> e 2015<sup>4</sup>, foram publicadas as novas versões dos critérios de Beers que incluem listas de medicamentos/grupos farmacológicos que devem ser evitados em todos os idosos, aqueles inadequados para idosos com determinada condição clínica e os que devem ser utilizados com precaução<sup>3,5</sup>. A abordagem deve ser baseada em evidências, com recomendações segundo a qualidade de evidência e a força de recomendação, bem como a adição de medicamentos recentemente comercializados e a exclusão daqueles em desuso são alguns dos pontos positivos das novas versões<sup>3,4</sup>. Polifarmácia é caracterizada quando há consumo múltiplo de medicamentos.

Define-se inapropriado o fármaco cujo risco supera o benefício e está associado a desfechos clínicos ruins, com elevação das taxas de prejuízo funcional e de mortalidade nessa população<sup>6</sup>. Em idosos hospitalizados, os efeitos causados pela prescrição inadequada de medicamentos são ainda mais severos, uma vez que se encontram na patência da doença aguda e em situação de fragilidade<sup>7,8</sup>.

Vários são os fatores que tornam a população idosa mais suscetível à prescrição inadequada de medicamentos, como a maior prevalência de doenças crônicas, o maior consumo de medicamentos<sup>9,10</sup>, a inabilidade e dependência de adultos mais jovens<sup>11</sup>.

Dentre as doenças crônicas, o diabetes mellitus

(DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) ganham destaque pela alta prevalência<sup>12,13</sup> e pela frequente necessidade de quatro ou mais medicamentos para o seu adequado tratamento, configurando polifarmácia.

Este estudo teve por objetivo estimar a prevalência de Prescrições Potencialmente Inadequadas (PPI) de antidiabéticos e antihipertensivos de acordo com os critérios de Beer's 2015 e a prevalência de polifarmácia na população idosa internada no Hospital-Escola Emilio Carlos (HEC).

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um trabalho retrospectivo que consistiu na análise de prontuários obtidos a partir do banco de dados e prescrições médicas do HEC, na cidade de Catanduva-SP. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA). Nº 1.219.483

Os prontuários submetidos a análise datavam de janeiro de 2008 a dezembro de 2015 e preencheram os seguintes critérios: letra legível que não deixasse possibilidade de dupla interpretação dos nomes dos respectivos medicamentos; presença de medicamentos anti-hipertensivos/ou antidiabéticos; última hospitalização que preencheu os dois primeiros critérios; último dia da internação antes da alta hospitalar que preencheu os três primeiros critérios; descartar internações para avaliação de especialidades médicas, assim como atendimento pós-operatório.

As informações foram coletadas e armazenadas utilizando-se o software Microsoft Office 2013 e a análise dos prontuários abrangeu os dados dos pacientes (sexo e idade), o nome genérico, a classe terapêutica e o número de drogas prescritas. Os prontuários ainda foram divididos de acordo com a presença de DM e HAS ou a combinação entre elas, resultando em três grupos: Hipertensos, Diabéticos e Hipertensos & Diabéticos.

A avaliação dos medicamentos prescritos foi baseada na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME).

As PPI's foram restritas àquelas direcionadas ao tratamento dessas doenças (DM e HAS) segundo os critérios de Beer's 2015<sup>10</sup>. Desta forma, somente os antidiabéticos e os antihipertensivos, representados pelo grupo das sulfonilureias e os medicamentos metildopa, nifedipino e clonidina foram avaliados.

## RESULTADOS

A amostra, composta por 232 prontuários, apresentou uma média de idade de 73,16 anos, predomínio do sexo feminino (130 mulheres - 58,55%), 121 Diabéticos e Hipertensos (54,5%), 73 Hipertensos (32,88%) e 28 Diabéticos (12,61%). A quantidade de medicamentos ≥ 5 esteve presente em 184 pacientes (82,88%). Dez prontuários não preencheram os critérios de admissão do presente estudo (Tabela 1).

**Tabela 1** - Descrição dos pacientes estudados

Variável	Categoría	Feminino	Masculino
Total (n=222)		130	92
Idade (anos)	> 60 anos	98	80
	> 80 anos	32	12
Quantidade de Medicamentos	< 5	17	21
	= 5	113	71
Comorbidade	Diabetes	11	17
	Hipertensão	45	28
	Diabetes & Hipertensão	74	47

A média de drogas prescritas foi de 3,94 nos Diabéticos; 6 nos Hipertensos; e 7,6 nos Diabéticos e Hipertensos.

A prevalência da polifarmácia segue a distribuição: Diabéticos: 66 (90,41%); Hipertensos: 20 (71,42%); Diabéticos & Hipertensos: 118 (98,88%).

Ao todo, foram observadas 58 PPI's distribuídas entre os grupos da seguinte forma: no grupo de Diabéticos & Hipertensos, houve 47 prescrições potencialmente inadequadas, sendo 25 destinadas ao controle glicêmico com sulfonilureias e 22 ao controle pressórico. Já no grupo Diabéticos, 4 PPI's, e no grupo Hipertensos, 7 PPI's.

Proporcionalmente o sexo masculino foi alvo de maior número de PPI's nos grupos Hipertenso e Diabéticos & Hipertensos (10,71% e 32,6%, respectivamente).

## DISCUSSÃO

O envelhecimento é um processo biológico natural, dinâmico e progressivo no qual alterações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas determinam perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, acarretando maior fragilidade e incidência de processos patológicos e, consequentemente, a morte<sup>13</sup>. O processo de envelhecimento conduz a alterações

farmacocinéticas e farmacodinâmicas de fármacos nos idosos. Dentre os fatores que contribuem para essas mudanças incluem-se a redução da superfície de absorção, aumento do pH gástrico, alterações da motilidade do trato gastrointestinal; redução do pico de concentração sérica e atraso no início do efeito do medicamento<sup>14</sup>.

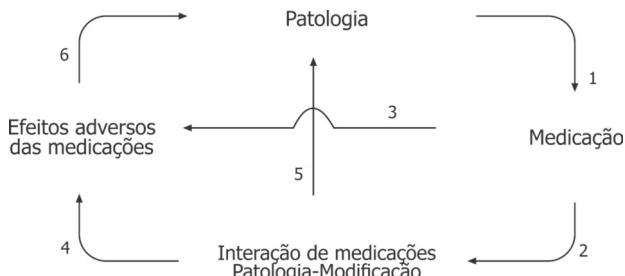
Os dados apresentados deixam claro que a polifarmácia apresenta prevalência significativa entre pacientes hospitalizados e idosos. Existe importante correlação entre polifarmácia e interação medicamentosa<sup>15</sup>. A polifarmácia predispõe o paciente à interações medicamentosas, ocasionando, em última análise, o pior controle da doença em tratamento<sup>16,17</sup>. A literatura aponta a idade avançada como um dos fatores de risco para o consumo aumentado de medicamentos.

**Figura 1** - Fatores de risco com uso de medicamentos<sup>18</sup>



Algumas revisões chamam a atenção para a relevância da polifarmácia como problema de saúde, ressaltando a formação de um "ciclo vicioso iatrogênico", dentro do qual o uso de medicações contribuiria para o consumo de outras medicações, com impacto significativo na qualidade de vida do paciente<sup>18</sup>.

**Figura 2** - Círculo vicioso iatrogênico<sup>18</sup>



Ao se analisar os grupos de medicamentos "Anti-hipertensivos" e "Antidiabéticos", observou-se a existência de 58 prescrições de medicamentos considerados inadequados para idosos, segundo os critérios de Beers

2015. A situação ganha relevância ao pensar que tais prescrições ocorrem em ambiente hospitalar e de ensino médico.

Em alguns estudos, observou-se forte associação positiva entre polifarmácia e o uso de medicamentos potencialmente inadequados, nos critérios de Beers, assim como outros critérios também validados. Esses resultados se reproduzem em outros estudos, tanto nacionais, como internacionais (resultados semelhantes têm sido observados em investigações internacionais<sup>19-21</sup> e brasileiras<sup>22-24</sup>). Como o previsto e provado por estudos anteriores, a polifarmácia tem sido associada a resultados negativos em saúde, como, por exemplo, reações adversas, interações medicamentosas, baixa adesão e síndromes geriátricas<sup>25,26</sup>. Corroborando esse quadro, a associação aqui observada evidencia um cenário de baixa qualidade da polifarmácia entre os idosos estudados, já que esta se constituiu em um fator de risco para o uso de medicamentos potencialmente inadequados.

Entretanto, o manejo das diversas doenças crônicas nos idosos exige, na maioria das vezes, o uso de vários medicamentos, de modo que a polifarmácia nem sempre significa utilização incorreta dos medicamentos, justificando-se seu uso pela busca da melhora na qualidade de vida dos idosos com múltiplas doenças. Por isso, é preciso qualificar a polifarmácia para que não ocorra agravamento da saúde dos idosos.

## CONCLUSÃO

Podemos concluir que a polifarmácia é um processo natural no idoso e que, tal como os benefícios, guarda efeitos negativos sobre a saúde. A maior preocupação se dá por conta de prescrições inadequadas e desnecessárias, e é fundamental que ocorram mudanças para a solução desse problema.

Existem diversos fatores que contribuem para a grande importância desse tema. Em relação às medicações a farmacologia que rege sua efetividade, as possíveis interações entre elas, assim como os efeitos adversos específicos de cada paciente, ganham destaque. É importante ressaltar que a realidade socioeconômica individual de cada um desses pacientes possui impacto além da própria prescrição, sendo comum encontrar dificuldades em orientar os idosos nas prescrições médicas e na importância de manter o adequado plano terapêutico. Ao analisar fatores de risco associados à prevalência de polifarmácia, chama atenção os fatores sociais e culturais do paciente. Diante disso, medidas como capacitação da equipe multiprofissional sobre como lidar com a população idosa, conscientização do médico responsável quanto a importância de verificar e identificar prescrições inadequadas ou desnecessárias e educação em saúde relacionada ao uso correto por parte do paciente e familiares devem ser adotadas.

## REFERÊNCIAS

- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Deutsches Ärzteblatt Intern. 2010; 107(31-32):543-51.
- American Geriatric Society. Beers criteria update expert panel. American Geriatric Society. Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63:2227-46.
- American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2012 [citado em 20 dez. 2017]; 60(4):616-31. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=American%20Geriatrics%20Society%202012%20Beers%20Criteria%20Update%20Expert%20Panel%5BCorporate%20Author%5D>
- American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63(11):2227-46.
- Fastbom J, Johnell K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. Drugs Aging [Internet]. 2015 [citado em 21 dez. 2017]; 32(3):189-99. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40266-015-0242-4>
- Silva AF, Abreu CRO, Barbosa EMS, Raposo NRB, Chicorel EL. Problemas relacionados aos medicamentos em idosos fragilizados da Zona da Mata Mineira, Brasil. Rev Bras Geriatr Gerontol [Internet]. 2013 [citado em 10 jan. 2018]; 16(4):691-704. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232013000400691&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232013000400691&lng=pt)
- Lima-Costa MF, Matos DL, Camargos VP, Macinko J. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da pesquisa nacional por amostra de domicílios (1998, 2003, 2008). Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2011 [citado em 21 dez. 2017]; 16(9):3689-96. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000006&lng=en)

8. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther.* 2013; 38(5):360-72.
9. Gorzoni ML, Fabbri RMA, Pires SL. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Rev Assoc Med Bras [Internet].* 2012 [citado em 26 jan. 2018]; 58(4):442-6. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302012000400014&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000400014&lng=en) <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302012000400014>.
10. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging.* 2010; 5:75-87.
11. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da pesquisa nacional por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. *Epidemiol Serv Saúde.* 2012; 21:7-19.
12. Miranda GMD, Mendes ACG, Silva ALA. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Rev Bras Geriatr Gerontol [Internet].* 2016 [citado em 26 jan. 2018]; 19(3):507-19. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809 98232016000300507&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809 98232016000300507&lng=en)
13. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al . Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. *Rev Bras Epidemiol [Internet].* 2012 [citado em 26 jan. 2018]; 15(4):817-27. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415790X2012000400013&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415790X2012000400013&lng=en)
14. Katzung BG. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica. In: Katzung BG, editors. Farmacologia básica e clínica. 9ª. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2005. p. 844-50.
15. Reis AMM, Cassiani SHB. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil. *Clinics [Internet].* 2011 [citado em 26 jan. 2018]; 66(1):9-15. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322011000100003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011000100003&lng=en)
16. Oscanaoa T. Interacción medicamentosa en Geriatria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Anales de la Facultad de Medicina. 2004; 65(2):119-26.
17. Alhael B. Polifarmacia, iatrogenia y reacciones adversas por medicamentos en el adulto mayor. *Diagnóstico [Internet].* 2003 [citado em 20 jan. 2018]; 42(3):117-21. Disponível em: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2003/mayjun03/23-37.html>
18. Silva R, Schmidt OF, Silva S. Polifarmácia em geriatria. *Rev AMRIGS.* 2012; 56(2):164-74.
19. Regueiro M, Mendi N, Cañas M, Farina HO, Nagel P. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2011; 28(4):643-7.
20. Blanco-Reina, Ariza-Zafra G, Ocana-Riola R, LeonOrtiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the screening tool of older person's potentially inappropriate prescriptions. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Jul; 62(7):1217-23.
21. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali AA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Pharm.* 2012 Aug; 34(4):596-603.
22. Baldoni AO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NLS, 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):316-4.
23. Oliveira MG, Amorim WW, Jesus SR, Rodrigues VA. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. *Int J Clin Pharm.* 2012; 34:626-32.
24. Miquel MDC, Cuervo MS, Silveira ED, Machuca IS, Gonzalez-Blazquez S, Errasquin BM, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 2010; 1(1):9-14
25. Faustino CG, Passarelli MCG, Jacob-Filho W. Potentially inappropriate medications among elderly Brazilian outpatients. *São Paulo Med J.* 2013; 131(1):19-26.
26. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med.* 2012; 28(2):173-86.