

PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA QUANTITATIVA E QUALITATIVA EM IDOSOS COM DEMÊNCIA DE ALZHEIMER

Prevalence of quantitative and qualitative polypharmacy in older adults with Alzheimer dementia

Patrícia Medeiros de Souza^a , Liana Tiekko Evangelista Kusano^{b,c} , Leopoldo Luiz dos Santos Neto^b 

RESUMO

INTRODUÇÃO: A polifarmácia pode ser classificada como quantitativa e qualitativa. Entre os conceitos para a quantitativa, está a utilização de dois ou mais medicamentos. Por sua vez, a polifarmácia qualitativa considera a racionalização da terapia farmacológica. **OBJETIVOS:** Com base nos dois conceitos apresentados, este estudo objetivou avaliar a prevalência da polifarmácia em idosos com demência e correlacioná-la às características socioclínicas, demográficas e farmacológicas. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo transversal em um centro de referência em demência no Distrito Federal, incluindo 97 idosos com diagnóstico de demência de Alzheimer. Foram identificadas as prevalências da polifarmácia quantitativa e da qualitativa, e, valendo-se da análise univariada, correlacionou-se a presença de polifarmácia às características da população. A estatística descritiva foi calculada para todas as variáveis, as dependentes e as independentes. A correlação entre as variáveis secundárias e a polifarmácia foi determinada pela razão de prevalências. Para a análise univariada, utilizaram-se os seguintes testes estatísticos: χ^2 de Pearson, Kruskal-Wallis e Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW). **RESULTADOS:** A prevalência da polifarmácia quantitativa foi de 92,8%, sendo 37,2% leve, 25,8% moderada e 29,8% grave, e a da qualitativa foi de 49,5%. Analisando-se os dados, as características socioclínicas e demográficas não estiveram associadas nem com a polifarmácia quantitativa nem com a qualitativa. **CONCLUSÃO:** A polifarmácia quantitativa e a qualitativa foram prevalentes entre os idosos com demência. O atendimento ambulatorial multiprofissional aos idosos mediante a metodologia de identificação e qualificação das polifarmácias quantitativa e qualitativa parece ser uma ferramenta útil para promover o uso racional de medicamentos. **PALAVRAS-CHAVE:** idoso; saúde do idoso; Doença de Alzheimer.

ABSTRACT

BACKGROUND: Polypharmacy can be defined quantitatively or qualitatively. One of the concepts underlying the quantitative definition of polypharmacy is the use of two or more medications. The qualitative definition, in turn, takes into account the rationalization of pharmacotherapy. **OBJECTIVES:** Based on these two concepts, this study aimed to determine the prevalence of polypharmacy in older adults with dementia and correlate it with sociodemographic, clinical, and pharmacological characteristics. **METHODS:** A cross-sectional study was conducted in a center of excellence for dementia care in the Federal District, including 97 older adults with a diagnosis of Alzheimer dementia. Prevalence rates were determined for quantitative and qualitative polypharmacy. The presence of polypharmacy was correlated with the characteristics of the sample by univariate analysis. Descriptive statistics were calculated for all dependent and independent variables. The correlation between secondary variables and polypharmacy was determined by prevalence ratio. Univariate analysis was performed using the following statistical tests: Pearson's χ^2 test, Kruskal-Wallis test, and Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW) test. **RESULTS:** The prevalence of quantitative polypharmacy was 92.8%, of which 37.2% were characterized as minor, 25.8% as moderate, and 29.8% as major. The prevalence of qualitative polypharmacy was 49.5%. Sociodemographic and clinical characteristics were not associated with quantitative or qualitative polypharmacy. **CONCLUSION:** Both quantitative and qualitative polypharmacy were highly prevalent among older adults with dementia. The delivery of multidisciplinary care to older outpatients through a methodology that identifies and characterizes polypharmacy both quantitatively and qualitatively seems to be a useful tool to promote the rational use of medications. **KEYWORDS:** aged; health of the aged; Alzheimer disease.

^aPós-Graduação de Ciências da Saúde, Faculdade de Farmácia, Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.

^bPós-Graduação de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, UnB – Brasília (DF), Brasil.

^cAgência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília (DF), Brasil.

Dados para correspondência

Patrícia Medeiros de Souza – Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro – Asa Norte – CEP: 70910-900 – Brasília (DF), Brasil – E-mail: pmedeirosouza@uol.com.br

Recebido em: 28/06/2018. Aceito em: 24/06/2018

DOI: 10.5327/Z2447-211520181800036

INTRODUÇÃO

Atualmente, 80% das pessoas acima de 65 anos sofrem de condições patológicas crônicas que requerem prescrições de medicamentos em longo prazo. Além disso, condições de saúde complexas e a presença de comorbidades usualmente envolvem terapias com múltiplos fármacos.¹

Por conta das diferenças conceituais existentes, a prevalência da polifarmácia mostra-se bastante heterogênea. Estudo utilizando o conceito de polifarmácia quantitativa relatou prevalência de 42% do problema.² Outro estudo finlandês com idosos com mais de 75 anos observou 67% das pessoas fazendo uso de mais de cinco medicamentos.³ Em estudo brasileiro realizado em uma instituição de longa permanência, a prática de polifarmácia foi verificada em 78% das prescrições.⁴

Existem poucas pesquisas prospectivas sobre a avaliação dos fatores preditores da polifarmácia em idosos. Durante quatro anos, Veehof et al.² avaliaram a polifarmácia quantitativa em idosos e notaram que o melhor fator preditor foi o número de medicamentos crônicos usados no início da coorte. Um dado relevante foi a detecção de maior risco de polifarmácia nos idosos que apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e fibrilação atrial. Em ambos os casos, foram observados aumentos no risco de, respectivamente, 37,3 e 19,6 vezes.

Os estudos, especialmente aqueles com idosos com demência, ainda são escassos na literatura. Esta investigação objetivou determinar, nesse grupo, a prevalência da polifarmácia, descrevendo-a sob a ótica dos conceitos qualitativo e quantitativo.

MÉTODOS

O estudo foi realizado com pessoas idosas com demência de Alzheimer acompanhadas pela equipe de profissionais de saúde do Centro de Medicina do Idoso (CMI), localizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), de acordo com o documento nº 0261.0.012.000-05, projeto nº 079/2005, em 11 de outubro de 2005.

Trata-se de um estudo transversal para o qual foi feita triagem dos sujeitos que chegavam para atendimento no CMI/HUB que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, houve a entrevista semiestruturada, seguida da coleta de dados em prontuário médico. O questionário teve como objetivo captar dados sociodemográficos do paciente, tais como idade (em anos), sexo e escolaridade (em anos completos),

assim como dados específicos da terapia farmacológica, como medicamentos prescritos e não prescritos, forma de administração, eventos adversos e o simultâneo acompanhamento de diversas especialidades médicas.

Foram incluídos indivíduos com 60 anos ou mais e com diagnóstico de comprometimento cognitivo, de possível ou provável doença de Alzheimer de acordo com os critérios adotados pela Associação Americana de Psiquiatria, no manual *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV).⁵ O grau de demência foi estratificado como leve, moderado ou grave, conforme o *Clinical Dementia Rating* (CDR).⁶ Excluíram-se idosos oriundos de outros serviços do Distrito Federal e indivíduos cujos cuidadores e/ou responsáveis não consentiram em fazer parte da pesquisa.

A polifarmácia foi definida e analisada por meio de dois métodos distintos:

- quantitativo: utilização concomitante de dois ou mais medicamentos, com a seguinte classificação: leve, uso de dois ou três fármacos; moderado, quatro ou cinco fármacos; e grave, mais de cinco;²
- qualitativo: prescrição, administração e utilização de mais medicamentos do que o paciente clinicamente necessita.⁷ O método aplicado para essa avaliação foi o implícito, que se caracteriza pela revisão clínica dos medicamentos em uso levando em conta as práticas tidas como adequadas nas revisões de literatura médica sobre as doenças específicas apresentadas pelos pacientes.⁸ Com base na revisão clínica dos medicamentos, os motivos da polifarmácia foram divididos em duas subcategorias: ausência de indicação e duplicação da terapêutica.⁹

Com a determinação da prevalência da polifarmácia seguindo os métodos qualitativo e quantitativo, associou-se a polifarmácia às variáveis epidemiológicas, sociais, demográficas e farmacológicas.

Os medicamentos considerados foram os utilizados pelo indivíduo regularmente ou aqueles administrados esporadicamente para tratamento de doença aguda no período de cinco semanas anteriores à aplicação do questionário. Os fármacos potencialmente inapropriados à população idosa são aqueles cujos efeitos adversos ultrapassam o terapêutico seguindo os critérios de Beers.¹⁰ Recentemente, esses mesmos critérios foram publicados no Brasil.¹¹

A estatística descritiva (média, mediana, moda, desvio padrão e porcentagens) foi calculada para todas as variáveis, dependentes e independentes. A correlação entre as variáveis secundárias e a polifarmácia foi determinada pela razão de prevalências. Além disso, para exame dos dados, foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences

(SPSS), em sua 14ª edição. Para tanto, fez-se uma análise univariada na qual foram usados os seguintes testes estatísticos: χ^2 de Pearson, Kruskal-Wallis e Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW). O nível de significância adotado em todos os testes foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram selecionados para o estudo 97 idosos com demência de Alzheimer, sendo 69,1% ($n = 67$) deles mulheres. A idade dos entrevistados variou entre 60 e 94 anos, com mediana de 78 anos. A idade mediana das mulheres foi de 78 anos (variando de 60 a 94), e a dos homens, 79 (de 65 a 93). A variação entre as idades não foi estatisticamente significativa ($p = 0,364$). Entre os idosos estudados, observou-se que 49,5% ($n = 48$) deles apresentavam demência moderada (CDR = 2), 34% ($n = 33$), grave (CDR = 3), e somente 16,5% ($n = 16$) dos indivíduos estavam na fase leve da doença (CDR = 1).

A prevalência da polifarmácia quantitativa foi de 92,8% ($n = 90$). Ao classificar a polifarmácia pelo grau de intensidade, 37,2% ($n = 36$) dos participantes foram classificados como leve; 25,8% ($n = 25$), como moderado; e 29,8% ($n = 29$), como grave.

A prevalência de polifarmácia qualitativa nos idosos foi de 49,5% ($n = 48$). Setenta e oito medicamentos foram considerados clinicamente desnecessários, e a mediana foi igual a 1 (variando de 1 a 5). Cerca de 95% ($n = 74$) dos medicamentos foram considerados clinicamente desnecessários em razão da ausência de indicação terapêutica. A duplicação terapêutica foi responsável por 5,1% ($n = 4$) dos casos de uso desnecessário de medicamento.

Após analisar a polifarmácia pelos dois critérios adotados, observou-se que todos os idosos com polifarmácia qualitativa ($n = 48$) também apresentaram polifarmácia quantitativa. Somente sete idosos não tiveram polifarmácia por nenhum dos critérios. Essa diferença entre grupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,007$).

Ao relacionar as características de gênero, idade, escolaridade e renda com as polifarmácias quantitativa e qualitativa, viu-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabelas 1 e 2). Quanto ao grau de demência e polifarmácia, o estudo tampouco relatou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p_{\text{quanti}} = 0,129$; $p_{\text{quali}} = 0,065$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a prevalência da polifarmácia em idosos com demência de Alzheimer atendidos no centro de

referência foi de 92,8 e 49,5% para as avaliações quantitativa e qualitativa, respectivamente. A elevada prevalência da polifarmácia quantitativa pode ser resultado da presença de múltiplas comorbidades nos idosos com demência ou do critério utilizado para identificar a problemática. Foram identificadas 283 condições patológicas com mediana igual a 3 (variando de 1 a 8). Apesar das diferenças observadas entre as prevalências da polifarmácia

Tabela 1 Relação entre a prevalência da polifarmácia quantitativa e as características socioclinicas e demográficas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia quantitativa (%)				Valor p
	Ausência de polifarmácia	Leve	Moderada	Grave	
Gênero*					
Feminino	6,2	23,7	16,5	22,7	0,515
Masculino	1,0	13,4	9,3	7,2	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	100
Idade* (anos)					
60–69	3,1	5,2	4,1	1,0	0,243
70–79	3,1	18,6	11,4	10,2	
≥ 80	2,1	13,4	9,3	18,5	
Total (%)	8,3	37,2	25,8	29,7	100
Escolaridade* (anos)					
Nunca estudou	0,0	6,3	3,2	5,2	0,813
≤ 3	4,1	18,8	8,4	9,4	
> 3 e ≤ 7	1,0	8,3	4,2	6,2	
> 7 e ≤ 11	1,0	1,0	5,3	3,1	
> 11	1,0	4,2	4,1	5,2	
Total (%)	7,1	38,6	25,2	29,1	100
Renda* (SM**)					
≤ 1	1,1	14,9	7,4	7,4	0,168
> 1 e ≤ 5	2,1	14,9	8,5	8,5	
> 5 e ≤ 10	1,1	7,4	7,4	7,4	
> 10	3,2	1,1	3,2	3,2	
Total (%)	7,5	38,3	26,5	27,7	100
Grau de demência*					
Leve	1,0	7,2	6,2	2,1	0,129
Moderado	4,1	14,4	16,5	14,4	
Grave	2,1	15,5	3,1	13,4	
Total (%)	7,2	37,1	25,8	29,9	

*Analisado pelo teste do χ^2 ; **SM: salário mínimo.

quantitativa e da qualitativa no atual estudo, a ingestão de múltiplos medicamentos pode estar associada com o consumo de fármacos clinicamente desnecessários, visto que todos os idosos com polifarmácia qualitativa também apresentaram a quantitativa, sendo essa associação estatisticamente significativa ($p = 0,007$).

A polifarmácia quantitativa também foi estudada em idosos com prejuízo cognitivo, e a prevalência foi 18% menor do que a observada na presente pesquisa.¹² Esses mesmos

Tabela 2 Relação entre a prevalência da polifarmácia qualitativa e as características socioclínicas e demográficas nos idosos com demência.

Variáveis	Polifarmácia qualitativa (%)		Valor p
	Ausência de polifarmácia	Polifarmácia qualitativa	
Gênero*			
Feminino	37,1	32,0	0,344
Masculino	13,4	17,5	
Total (%)	50,5	49,5	100
Idade* (anos)			
60–69	10,3	3,1	0,145
70–79	18,6	24,8	
≥ 80	21,6	21,6	
Total (%)	50,5	49,5	100
Escolaridade* (anos)			
Nunca estudou	7,2	7,2	0,453
≤ 3	24,7	15,4	
> 3 e ≤ 7	8,2	11,3	
> 7 e ≤ 11	5,3	6,2	
> 11	4,2	10,3	
Total (%)	49,6	50,4	100
Renda* (SM**)			
≤ 1	14,9	16,0	0,812
> 1 e ≤ 5	20,2	18,1	
> 5 e ≤ 10	11,7	7,4	
> 10	5,3	6,4	
Total (%)	52,1	47,9	100
Grau de demência*			
Leve	12,4	4,1	0,065
Moderado	24,7	24,8	
Grave	13,4	20,6	
Total (%)	50,5	49,5	100

*Analisado pelo teste do χ^2 ; **SM: salário mínimo.

autores alertaram que o menor consumo de medicamentos entre idosos com déficit cognitivo pode configurar a subutilização de medicamentos. Provavelmente, em virtude de este estudo ter sido realizado em um centro especializado em demência, supõe-se que não houve subutilização de fármacos, uma vez que a polifarmácia esteve presente. Ao avaliar a polifarmácia qualitativa no atual estudo, aproximadamente cinco em cada dez idosos com demência fizeram uso de ao menos um medicamento considerado clinicamente desnecessário. Esse resultado foi semelhante ao encontrado por outros pesquisadores.^{9,13,14}

Algo que chama nossa atenção é o fato de que nessa casuística foram identificados 78 fármacos clinicamente desnecessários nos idosos com demência, totalizando 94,9% por falta de indicação clínica e 5,1% por duplicação na terapêutica. Como muitos desses pacientes estavam em sua primeira consulta no serviço, é possível que esse uso desnecessário se deva pela presença de muitos profissionais especialistas envolvidos nos cuidados desses idosos anteriormente. A literatura é variada nesse tipo de análise. Em estudo de Davis et al.¹⁵ constatou-se que 83% dos medicamentos utilizados não tinham indicação precisa, e 10% deles estavam em duplicidade. Por outro lado, estudo norte-americano não averiguou tamanha frequência de uso de medicamentos inapropriados. Esse estudo com idosos observou que, entre os medicamentos desnecessários, 32% não tinham indicação terapêutica, 18% eram inefetivos, e 7% estavam sendo utilizados em duplicidade.¹⁴

Partindo-se do pressuposto de que não existem critérios explícitos para a identificação da polifarmácia qualitativa e de que a análise é subjetiva, fica difícil a reprodutibilidade desse conceito pelos pesquisadores. Na atual investigação, a metodologia empregada para identificação da polifarmácia qualitativa nos idosos envolveu a indicação de um medicamento sem o diagnóstico da condição patológica do idoso e a duplicação de medicamento com a mesma finalidade terapêutica. Um terceiro parâmetro poderia ter sido aplicado na metodologia da polifarmácia qualitativa, com abordagem na efetividade do fármaco, como realizado por Hajjar et al.,¹⁴ no entanto não foi possível realizar essa análise em função de o estudo ter sido transversal. Apesar disso, uma vantagem do método empregado aqui foi permitir a avaliação do fármaco no contexto clínico de cada idoso. As diferenças entre as prevalências encontradas nesses resultados podem ser explicadas pela ausência na padronização da metodologia empregada na avaliação da polifarmácia qualitativa.

Neste estudo, não foi identificada nenhuma associação estatisticamente significativa entre a polifarmácia quantitativa e a qualitativa e as diferentes características socioclínicas e demográficas (gênero, idade, escolaridade, renda

e grau de demência) dos entrevistados. Isso possivelmente demonstra que, nessa população, a indicação médica pode ter sido o fator determinante para a polifarmácia. Resultado semelhante foi observado por Rossi et al.⁹ e por Flores e Mengue¹⁶ na polifarmácia quantitativa em idosos analisando-se apenas as características sociais e a faixa etária. Por outro lado, resultados divergentes foram apresentados por Hajjar et al.¹⁴ ao perceberem associação positiva entre a polifarmácia qualitativa e a idade e a escolaridade dos idosos. Esse estudo teve o mérito de ser uma análise de coorte. Nesse mesmo sentido, Veehof et al.² verificaram que somente a idade foi responsável pelo aumento do consumo de fármacos no grupo de idosos.

Este estudo apresenta limitações. Entre elas, cabe destacar o desenho transversal, que impede a definição de causalidade. A amostra de conveniência também pode ter selecionado um grupo de pacientes muito homogêneo e distante da realidade brasileira. Por fim, o próprio critério de polifarmácia tem sido debatido na literatura.

Medidas profiláticas podem ser tomadas buscando minimizar a polifarmácia em idosos com demência. Um dos problemas apontados é a ausência de revisão periódica dos medicamentos, sugerida por Zermansky et al.,¹⁷ os quais

mostraram que 72% das prescrições médicas não são revisadas periodicamente para adequação de dose nem do esquema terapêutico. Nessa vertente, a análise da polifarmácia qualitativa torna-se uma abordagem importante e um diferencial no acompanhamento de pacientes com demência de Alzheimer.

CONCLUSÕES

Neste estudo, a prevalência da polifarmácia quantitativa em idosos com demência atendidos em um centro de referência foi de 92,8%, e a polifarmácia qualitativa esteve presente em 49,5%. As características socioclínicas e demográficas não estiveram associadas à polifarmácia.

Estudos prospectivos tornam-se essenciais para definir mais claramente as etapas críticas do processo da polifarmácia e, dessa forma, criar as ferramentas assistenciais para melhorar a qualidade da terapia farmacológica e minimizar a vulnerabilidade dos idosos com demência quanto aos erros de medicamentos e às demais consequências da polifarmácia.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56:501-9.
2. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract*. 2000;17:261-7.
3. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:151-8. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0079-6>
4. Assis DL, Chagas VO, Valente M, Gorzoni ML. Polypharmacy and the use of inappropriate medications in institutionalized elderly: lessons still not learned. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10:126-31. <https://doi.org/10.5327/Z2447-211520161600020>
5. American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4ª ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
6. Montaña MBMM, Ramos L. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating. *Rev Saúde Pública*. 2005;39:912-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8912005000600007>
7. 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.
8. Ribeiro A, Araújo C, Acurcio F, Magalhães S, Chaimowicz F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2005;10:1037-45. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000400026>
9. Rossi MI, Young A, Maher R, Rodriguez KL, Appelt CJ, Perera S, et al. Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:317-23. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.12.001>
10. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163:2716-24. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>
11. Oliveira M, Amorim W, Oliveira C, Coqueiro H, Gusmão L, Passos L. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10:168-81. <https://doi.org/10.5327/Z2447-211520161600054>
12. Hanlon JT, Landerman LR, Wall WE, Jr., Horner RD, Fillenbaum GG, Dawson DV, et al. Is medication use by community-dwelling elderly people influenced by cognitive function? *Age Ageing*. 1996;25:190-6.
13. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1516-23. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00889.x>
14. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1518-23. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53523.x>
15. Davis RG, Hepfinger CA, Sauer KA, Wilhardt MS. Retrospective evaluation of medication appropriateness and clinical pharmacist drug therapy recommendations for home-based primary care veterans. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:40-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.03.003>
16. Flores LM, Mengue SS. [Drug use by the elderly in Southern Brazil]. *Rev Saúde Pública*. 2005;39:924-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8912005000600009>
17. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ*. 2001;323:1340-3. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7325.1340>