

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Uma Revisão Sistemática

Maria A. SOARES, Fernando FERNANDEZ-LLIMOS, José CABRITA, José MORAIS

RESUMO

Introdução: a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados (PMPI) ao doente geriátrico tem merecido uma atenção particular dos profissionais de saúde, investigadores, prestadores de cuidados e políticos de todo o Mundo pela redução da segurança destes doentes. Considerando o aumento da susceptibilidade do idoso a determinados fármacos foram criados critérios para avaliar a PMPI e alertar os profissionais para evitar a sua utilização.

Objectivos: analisar a evidência publicada sobre as características e uso dos critérios existentes para avaliar a PMPI.

Métodos: revisão sistemática de estudos publicados entre 1990 e 2007. Foi realizada uma pesquisa electrónica no PubMed e na Cochrane Database of Systematic Reviews seguida de uma pesquisa manual nas referências bibliográficas dos artigos seleccionados. Incluíram-se estudos transversais que utilizavam a versão mais recente dos critérios em questão à data de publicação em doentes com 65 anos ou mais. Foram excluídos artigos que analisaram a PMPI exclusivamente numa situação clínica ou terapêutica em particular, ou que não alcançavam uma cotação de qualidade igual ou superior a 75%.

Resultados: foram identificados 124 estudos dos quais 10 apresentavam qualidade para integrar a análise. Os estudos foram realizados na Europa e EUA e os critérios de Beers versão 2003 foram os mais frequentemente utilizados. Alguns adaptaram os critérios tendo em consideração as diferenças existentes nos medicamentos comercializados nos países onde foram utilizados. Os estudos revelaram uma elevada prevalência de PMPI, especialmente os que aplicaram os critérios de Beers de 2003. A maioria dos artigos propôs medidas de redução da prevalência de PMPI no idoso, das quais se destacam: a formação profissional pré- e pós-graduada, o uso de sistemas informáticos para alertar os profissionais e a criação de políticas restritivas de prescrição utilizando formulários.

Conclusões: os critérios de Beers são os mais utilizados na identificação da PMPI demonstrando uma elevada prevalência e tendo sido adaptados quando usados fora dos EUA ajustando-se à prática médica. Foram sugeridas várias medidas visando a redução da PMPI no idoso.

SUMMARY

TOOLS TO EVALUATE POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTION IN THE ELDERLY A Systematic Review

Introduction: Prescription of potentially inappropriate medication (PIM) in the elderly has gained growing attention from healthcare professionals, researchers, healthcare providers and politicians worldwide for safety issues. Taking into consideration the increased susceptibility of elderly patients to certain medicines, criteria to identify PIM and to alert

M.A.S., F.F-L., J.C.: Departamento de Sócio-Farmácia. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa
J.M.: Departamento de Farmacologia e Farmacoterapia. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

© 2011 CELOM

healthcare professionals to prevent their prescription have been created.

Objectives: To gather published evidence regarding the characteristics and use of criteria to identify PIM.

Methods: systematic review of studies published between 1990 and 2007. A literature retrieval using Pubmed and The Cochrane Database of Systematic Reviews was performed followed by a manual search of cited references. Cross-sectional studies using the most recent version of PIM criteria in patients aged 65 years or more were included. Studies which analyzed PIM in a single clinical condition of therapeutic class exclusively or those not attaining 75% of the quality score were excluded.

Results: the search retrieved 124 studies, being 10 of them selected for inclusion in the systematic review. The studies selected were conducted in Europe and the United States and the Beers criteria updated in 2003 were the most frequently used. Some authors, adapted PIM criteria according to differences in authorized medicines in their respective countries. Studies revealed a high prevalence of PIM, especially those using the 2003 Beers criteria. Most articles suggested strategies to reduce the PIM prevalence in the elderly such as: pre- and post-graduate education, the use of computerized systems to alert healthcare professionals, and creating restrictive policies by means of formularies. Conclusions: The Beers criteria were the most commonly used criteria to identify PIM in the elderly, revealing a high prevalence of inappropriate prescription in this population. Criteria were adapted to country specific needs when used outside the United States. Different strategies to reduce PIM prevalence in the elderly have been suggested.

INTRODUÇÃO

A proporção da população idosa tem vindo a aumentar progressivamente reflectindo-se nos sistemas de saúde e a nível económico. Com o envelhecimento é comum a existência de patologias múltiplas e consequente polimedicação, aumentando a predisposição para a ocorrência de interacções, reacções adversas e PMPI, pelo que a terapêutica do doente geriátrico requer cuidados especiais.¹⁻³ Em Portugal, também se aponta para a utilização média de cinco medicamentos ou mais.^{4,5} Poucos fármacos são testados no idoso e, embora os geriatras conheçam bem os problemas relacionados com a terapêutica no idoso, os restantes grupos profissionais não estão devidamente alertados pelo que é frequente observar a utilização de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso.⁶ Beers considerou que um medicamento pode ser inapropriado por três ordens de razões: utilizado sem necessidade (uso excessivo); usado erradamente (dose, esquema posológico ou duração terapêutica desadequados) ou por omissão de um medicamento que o doente necessite (subutilização).⁷

Steinman et al consideraram que PMPI e a subutilização de medicamentos são comuns, atingindo no seu conjunto cerca de 40% dos doentes, constituindo a primeira, a situação mais frequente.⁸ Franic et al ao observar que uma proporção elevada dos idosos está sujeita a cuidados que podem ser potencialmente prejudiciais propuseram a

utilização de escalas específicas para avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde e medir o impacto da PMPI.⁹ Também Beers et al em 1989, considerando que, apesar do uso de medicamentos constituir um auxiliar precioso para a cura e controlo da doença podia ser responsável pela ocorrência de doença iatrogénica grave no doente geriátrico. Segundo os autores, situações como confusão, queda, depressão, sedação, deterioração funcional, incontinência ou retenção urinária constituíam manifestações frequentes e, alguns medicamentos deveriam ser evitados (semi-vida longa, de metabolismo hepático, de actividade anticolinérgica potente ou de efeito sedativo marcado). Desta forma, recomendaram que a relação benefício/risco fosse avaliada devidamente antes de qualquer prescrição a este grupo etário.^{7,10} Face a esta preocupação construíram critérios destinados a avaliar a PMPI a idosos actualizados e alargados quanto ao seu âmbito de aplicação, ao longo do tempo. Os critérios de Beers, cuja última actualização de 2003, contempla duas listas de medicamentos potencialmente inapropriados. A Lista um é constituída por medicamentos/classes considerados inapropriados, respectiva classificação quanto à gravidade (elevada e reduzida) e preocupações de saúde face à sua utilização. A Lista dois abrange medicamentos inapropriados face a 20 situações clínicas, contendo também informação sobre as preocupações e nível de gravidade. Os autores admitiram que, apesar da

controvérsia à volta destes critérios, esta versão permite identificar a PMPI, capacitar os prescritores e seguradoras para estabelecer planos de intervenção destinados a reduzir os custos com os medicamentos e gastos globais em cuidados de saúde, reduzindo também internamentos relacionados com os problemas medicamentosos e melhoria dos cuidados.¹¹ Acresce o facto desta versão permitir identificar maior número de situações do que a versão de 1997.⁴ Diversos autores sugeriram que os critérios de Beers fossem usados como guia geral para alertar os profissionais de saúde sobre o risco da PMPI não sendo indicadores absolutos de acontecimentos adversos porque a avaliação clínica do doente é indispensável.^{12,13} Considerando que a prática clínica em Portugal difere da Americana e que existem diferenças quanto aos medicamentos comercializados, em 2008 Soares MA et al operacionalizaram os critérios de Beers de 2003 ajustando-os aos medicamentos comercializados em Portugal, para facilitar a sua aplicação nacional.¹⁴

Contrariamente, outros investigadores, não concordando inteiramente com os critérios de Beers utilizaram-nos como ponto de partida para a criação de novos critérios.¹⁵⁻¹⁹

Os critérios desenvolvidos para avaliação da PMPI são classificados como explícitos ou implícitos. Os primeiros não requerem julgamento clínico, podendo ser aplicados directamente (ex: Beers, McLeod, Zhan)^{7,11,15,19,20} enquanto os implícitos obrigam à avaliação da clínica do doente, como é exemplo do *Medication Appropriateness Index (MAI)*.²¹⁻²³

A importância deste tipo de critérios reflecte-se na sua utilização por diversas instituições, como medida de avaliação da qualidade e segurança dos cuidados de saúde no idoso²⁴⁻²⁸.

Em resumo, existem diversos critérios de avaliação

da prescrição potencialmente inapropriada e centenas de publicações que os utilizaram. Para sintetizar a vasta quantidade de estudos que têm utilizado os diferentes critérios de PMPI considera-se útil a realização de uma revisão sistemática^{29,30} que permita uma interpretação objectiva e reprodutível quanto às suas conclusões,^{29,31} para generalização consistente dos resultados.

OBJECTIVO

Avaliar os resultados e conclusões de estudos de avaliação da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados através de uma revisão sistemática.

MÉTODOS

Identificação de estudos

Pesquisou-se em fontes de informação primárias e secundárias identificadas por via electrónica nas seguintes bases: PubMed e Cochrane Database of Systematic Reviews, seguindo-se a pesquisa manual de estudos citados. A pesquisa abrangeu artigos publicados em revistas com arbitragem, entre Janeiro de 1990 e Junho de 2007, com palavras-chave, expressões, incluídas nos campos: título, autores, sumário e palavras-chave (Quadro 1), em língua Inglesa. Usaram-se operadores booleanos para alargar ou restringir a pesquisa, quando aplicável. A gestão bibliográfica dos estudos foi efectuada com recurso à base de dados EndNote 9.

Critérios de inclusão

1. Observacionais, descritivos e transversais;
2. Publicados entre Janeiro de 1990 e Junho de 2007;
3. Que só envolvessem doentes com idade igual ou superior a 65 anos;

Quadro 1 – Termos Utilizados na Pesquisa Bibliográfica

LOCAL DE PESQUISA	TERMOS DE PESQUISA
Título, sumário	Inappropriate medication use (utilization)
	Inappropriate drug use (utilization)
	Inappropriate prescribing (prescription)
	Appropriate medication (prescribing, prescription)
	Appropriate drug (medication) use
	Appropriate medication use (drug utilization)
	Appropriateness drug use (medication)
	Appropriateness medication (prescribing, prescription)
	Drugs (medication, medicines) to avoid in the elderly
	MAI
Título, sumário, palavras-chave	Elderly, geriatric, aged
	Community, outpatient
	Pharmacy
	Morbidity
Autores, título, sumário	Beers, Hanlon, HEDIS 2006, Zhan

Quadro 2 – Listagem de Controlo para Avaliação da Qualidade de um Estudo Observacional

ITEM	S	?	N	na
1. O artigo descreve um problema clinicamente importante?	2	1	0	na
2. A questão em estudo está formulada claramente?	2	1	0	na
3. A estratégia de amostragem está definida claramente?	2	1	0	na
4. Os métodos de recolha de dados estão apresentados claramente?	2	1	0	na
5. Os métodos de análise de dados estão referidos?	2	1	0	na
6. Os resultados respondem à questão em estudo?	2	1	0	na
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
8. Foram considerados todos os resultados clinicamente importantes face à questão?	2	1	0	na
9. As conclusões são suportadas pelos resultados?	2	1	0	na
10. Os achados do estudo são aplicáveis, na prática clínica?	2	1	0	na

na - não aplicável; S - sim; N - não; ? – duvidoso

4. Realizados em doentes de ambulatório;
5. Sem restrições quanto à patologia;
6. Que aplicassem a última versão dos instrumentos de avaliação da PMPI;
7. Dirigidos à terapêutica em geral.

Análise da elegibilidade e qualidade dos estudos

Após eliminação dos duplicados, os estudos foram avaliados quanto à elegibilidade considerando os critérios de inclusão, pela leitura e análise do título e sumário. Através da leitura da totalidade do texto foi avaliada a qualidade dos estudos elegíveis aplicando os critérios publicados por Vaz Carneiro et al. (2004) para estudos observacionais. (Quadro 2)³² A cotação total dos estudos com qualidade para inclusão na revisão sistemática deveria perfazer, no mínimo, 75%.

RESULTADOS

Após eliminação dos duplicados obtiveram-se 124 estudos em condições de serem integrados na revisão sistemática. Da avaliação do sumário quanto aos critérios de inclusão, o número de estudos elegíveis para a revisão sistemática reduziu-se a 25. A exclusão dos 99 estudos, deveu-se às causas resumidas no quadro 3.

Dos 25 estudos elegíveis só 10 apresentaram cotação de qualidade ($\geq 75\%$) para integrar a revisão sistemática. Dez estudos foram excluídos por não obedecerem aos critérios de inclusão, o que só foi possível identificar no artigo global (seis aplicaram critérios de Beers de 1992 ou 1997; dois avaliaram doentes com idades diferentes e dois eram longitudinais). Dos 15 estudos restantes, foram excluídos cinco por não atingirem a cotação de 75%. O quadro 4 resume os objectivos e os participantes dos estudos sintetizados, o quadro 5 os sistemas de análise e os resultados dos estudos e o quadro 6 as conclusões e recomendações dos autores.

Quadro 3 – Factores para Exclusão dos Estudos Identificados

FACTORES DE EXCLUSÃO DOS ESTUDOS	Nº DE ESTUDOS
Utilização de Critérios de Beers anteriores à última versão de 2003	31
Utilização de grupos específicos de medicamentos	25
Estudos dirigidos a patologias específicas	9
Estudos para desenvolvimento de sistemas de redução da PMPI	3
Estudos de avaliação de problemas relacionados com os medicamentos com a PMPI	3
Estudos prospectivos	1
Estudos para avaliar a diferença entre os medicamentos prescritos e medicamentos tomados pelos doentes	1
Estudos realizados em doentes institucionalizados	16
Estudos de avaliação de factores de risco de reacções adversas	2
Estudos de resultados da intervenção farmacêutica no uso de medicamentos inapropriados de medicamentos	1
Estudos de avaliação de factores preditivos para avaliar PMPI	1
Estudos que não aplicaram critérios de avaliação da PMPI	1
Estudos de avaliação de publicações sobre a temática em questão	4
Estudos para criação de critérios de contra-indicações	1
TOTAL	99

Quadro 4 – Objectivos e Participantes dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática

ESTUDO	OBJECTIVOS	PARTICIPANTES
Barnett, MJ et al (2006) ³³	Comparação das taxas de PMPI entre o sector público (VA) e privado (HMO).	EUA. De Janeiro de 2000 a Junho de 2001. Dados de registo de sistemas informáticos. N ₁ =123.633 do VA e N ₂ =157.517 do HMO.
Barry, PJ et al (2006) ³⁴	Incidência de PMPI pelos critérios de Beers. Comparação da eficácia entre critérios de Beers e IPET.	Irlanda. Doentes admitidos na urgência em 2003. Foram estudados 350 doentes admitidos sequencialmente, que tomavam, no total, 1.794 medicamentos.
Oliveira Martins et al (2006) ⁴	Comparação entre as versões de 1997 e 2003 dos critérios de Beers.	Portugal. De Outubro de 2002 a Janeiro de 2003. Dados obtidos por entrevista a 213 doentes em 12 farmácias comunitárias, num total de 1.543 medicamentos.
Fialova, D et al (2005) ³⁵	Prevalência de PMPI em doentes de vários países Europeus.	Em 8 países Europeus. De Setembro de 2001 a Janeiro de 2002. Foram estudados 2.707 doentes seleccionados aleatoriamente por computador.
Lechevallier-Michel, N et al (2005) ³⁶	Frequência de PMPI e identificação de factores de risco sócio-demográficos relacionados.	Em 3 cidades francesas. De Março de 1999 a Março de 2001. Foram estudados 9.294 doentes com dados obtidos através de entrevista.
Maio, V et al (2006) ³⁷	Prevalência de PMPI em 2 áreas, diferenças e factores associados. Avaliação dos determinantes para a PMPI.	EUA em 2 áreas metropolitanas. De Janeiro a Junho de 2004. Dados de registos do perfil farmacoterapêutico (50 registos/área) seleccionados aleatoriamente.
Maio, V et al (2006) ³⁸	Prevalência de PMPI e investigação dos factores de risco associados.	Itália. De Janeiro a Dezembro de 2001. Dados de bases de dados de prescrição. Registos de 936.893 doentes num total de 34.944.890 prescrições.
Saab, YB et al (2006) ³⁹	Prevalência da PMPI e identificação de factores preditivos.	Líbano. De Novembro de 2004 a Maio de 2005. Dados de 277 do sistema informático de prescrição em 10 farmácias completados por entrevista aos doentes.
Schmader, K et al (1994) ⁴⁰	Avaliação da qualidade da prescrição em doentes polimedicados para descrever a natureza e a prevalência da medicação adequada e avaliar se a medicação e as características dos doentes influenciavam a adequação da prescrição.	EUA. Doentes (208) a tomar 5 ou mais medicamentos, seguidos por clínicos gerais, da clínica de veteranos e registados numa base de dados. Dados obtidos por entrevista e a partir da ficha do perfil farmacoterapêutico.
Viswanathan, H et al (2005) ⁴¹	Prevalência de PMPI, das características do prescriptor e consultas associadas à PMPI.	EUA. Em 2001. Dados de registos de doentes de consultas hospitalares e ambulatório de 1.230 médicos.

MI – medicamentos inapropriados; VA – *Veterans affairs* (sector público); HMO – Sector privado; PMPI – prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados

 Quadro 5 – *Sistemas de Análise e Resultados dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática*

ESTUDO	SISTEMA DE ANÁLISE	RESULTADOS
Barnett, MJ et al (2006) ³³	Critérios de Zhan que classificam os medicamentos em (1) medicamentos sempre de evitar (2) medicamentos raramente apropriados e (3) medicamentos com algumas indicações (3).	Prevalência de PMPI de 21,3% para a VA e 28,8% para HMO (p<0,001). Grau de inadequação: (1) 1,5% (VA) vs 5,1% (HMO) (p<0,001); (2) 7,6% (VA) vs 13,4% (HMO) (p<0,001) e (3) 14,8% (VA) vs 17,1% (HMO) (p<0,001). Prevalência de PMPI foi superior na mulher, em ambos os sectores (p<0,001). A taxa de PMPI para 31 dos 33 medicamentos dos critérios de Zhan foi igual ou inferior na VA em relação à HMO.
Barry, PJ et al (2006) ³⁴	Critérios de Beers e IPET.	Pelos critérios de Beers independentes do diagnóstico 34,6% dos doentes tomavam pelo menos 1 medicamento inapropriado. Pelos dependentes do diagnóstico, 17,1% dos doentes tomavam medicamentos inapropriados. Com IPET 22% dos doentes tomavam medicamentos inapropriados.
Oliveira Martins et al (2006) ⁴	Critérios de Beers de 1997 e de 2003.	O n° médio de medicamentos tomados por doente era de 7,23. Os critérios de Beers de 1997 identificaram 75 PMPI em 27,7% dos doentes, dos quais 78% tomavam 1 MI, 17% tomavam 2 e 5% tomavam 3 ou mais. Os critérios de 2003 identificaram 114 PMPI em 82 doentes (38,5%), dos quais 70% tomavam 1MI, 23,2% tomavam 2 e 16,8% tomavam 3 ou mais.

ESTUDO	SISTEMA DE ANÁLISE	RESULTADOS
Fialova, D et al (2005) ³⁵	Aplicação de instrumento único validado para cada país, com visita dos doentes a casa. Análise dos medicamentos tomados nos 7 dias antes da entrevista, cronicamente, SOS e MNSRM. Utilizados os critérios de Beers de 1997 e 2003 e de McLeod de 1997 em separado e combinados. Adoptado o critério de medicamentos a evitar independente da doença.	A prevalência de PMPI variava muito com o país. Considerando os 3 critérios, 19,8% dos doentes tomavam pelo menos 1 MI, indo de 41,1% na Rep. Checa a 5,8% na Dinamarca. Os critérios de Beers de 2003 isolados obtiveram resultados análogos aos dos 3 instrumentos em conjunto, os de 1997 e de McLeod apresentaram valores cerca de metade. Variáveis independentes de preditores de PMPI: aspectos económicos, polimedicação (≥ 6 medicamentos), depressão, toma de ansiolíticos, idade ≥ 85 anos e viver sozinho.
Lechevallier-Michel, N et al (2005) ³⁶	Critérios de Beers de 2003 adicionados de 13 benzodiazepinas com semi-vida ≥ 20 h disponíveis em França, removidos os critérios relacionados com a dose e adicionados 3 critérios: (1) uso concomitante de 2 ou mais AINEs, (2) uso concomitante de 2 ou mais psicotrópicos da mesma classe terapêutica e (3) uso de qualquer medicamento anticolinérgico para além dos incluídos nos critérios de Beers.	Utilizavam, pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado 38,7% dos doentes. A frequência da PMPI aumentava com a idade, sexo feminino e nível educacional reduzido. A maior frequência foi observada nos doentes com menores recursos económicos (56,5%) e aumentou com o n° de medicamentos tomados, tendo sido associada a condições de saúde inferiores, à existência de sintomas depressivos e à maior frequência de consultas médicas.
Maio, V et al (2006) ³⁷	Critérios de Beers de 2003.	Dos 100 doentes estudados, 82% eram mulheres. e 24 tomavam 1 ou mais PMPI das quais 17% tomavam 2 ou mais MI. A prevalência de PMPI era 22% em doentes seguidos por geriatras e 26% nos de clínicos gerais ($p > 0,05$). Dos 13 medicamentos potencialmente inapropriados, 69% eram de alto risco. Não foram encontrados determinantes para a PMPI.
Maio, V et al (2006) ³⁸	Critérios de Beers de 2003 com exclusão dos dados relativos às doses, duração da terapêutica e doença. Excluiram medicamentos não comercializados e não participados em Itália, restando uma lista de 19 dos 48 dos critérios de Beers de 2003.	Dos 849.425 doentes estudados, 152.641 tinham prescrito 1 ou mais MI, dos quais 86,9% só tinham adquirido 1 medicamento dos critérios de Beers de 2003, 11,5% adquiriram 2 medicamentos e 1,7% três ou mais medicamentos. A PMPI correspondia a 3,5% do total de prescrições e mais de metade era de risco elevado. Os factores associados eram a idade mais avançada, o aumento do n° de medicamentos, sendo dupla para 4-6 medicamentos em relação a 1-3, quádrupla para 7-9 medicamentos e 7 vezes superior para ≥ 10 , sendo inferior para mulheres, nas regiões mais urbanas e no nível económico superior.
Saab, YB et al (2006) ³⁹	Lista de medicamentos criada com base em dados de pesquisa bibliográfica sobre directrizes para prescrição no idoso, avaliação inicial do regime terapêutico, classificando-o em apropriado ou inapropriado. Os inapropriados foram classificados segundo critérios como de Beers, duplicação, indicações, doses, frequência de tomas, doses omitidas, duração e descontinuação da terapêutica, reacções adversas, contra-indicações, interacções e memória reduzida.	Dos 277 doentes 59,6% tomavam pelo menos um MI. Pelos critérios de Beers, a prevalência foi de 22,4% correspondente a 18 medicamentos dos critérios. A frequência de doses omitidas era de 18,8% e a frequência inapropriada de tomas era de 13,0%, foram ainda encontradas interacções e duplicações. Como factores associados à PMPI observou-se o sexo feminino, o consumo de bebidas alcoólicas, o maior n° de patologias, a toma de MNSRM com medicamentos prescritos.
Schmader, K et al. (1994) ⁴⁰	Critérios implícitos de MAI (Medication Appropriateness Index). Classificação da adequação da medicação em: apropriada, marginalmente apropriada e inapropriada. Os medicamentos foram classificados pelo risco de ocasionar reacções adversas com base na literatura e opinião de peritos.	Os 208 doentes estudados tomavam 1.644 medicamentos. Dos medicamentos analisados 26% eram apropriados, 37% apresentavam 1 situação não apropriada, 19% tinham 2 situações e 18% tinham 3 situações. Dos 16.440 itens analisados (1.644 medicamentos x 10 itens do MAI) foram identificadas 2.295 (14%) de inadequações. Não foram encontradas interacções de significado clínico e foram poucas as contra-indicações identificadas (1,4%), falta de efectividade (4,7%), duplicação (5,7%). A inadequação foi superior para a indicação (11,5%), duração do tratamento (16,5%), dose (17,3%) instruções de toma (20,3%), custo (29,7%) e instruções correctas (32,4%). Quanto aos medicamentos, 26% tinham cotação de zero; 18% de 1; 20% de 2 e 12% de 3. A cotação média por medicamento era de $2,2 \pm 2,1$. A média de cotação do MAI por doente foi de $17,6 \pm 8,7$ (de 2 - 43).

ESTUDO	SISTEMA DE ANÁLISE	RESULTADOS
Viswanathan, H et al (2005) ⁴¹	Critérios de Beers de 2003 independentes da doença, com exclusão de dados de doses, duração do tratamento, uso de nifedipina e dipiridamol de curta acção e estrogénios orais. Foram ainda utilizados para comparação, os critérios de Beers de 1997 e de Zhan.	Foram analisadas cerca de 157 milhões de consultas. Em 13,4% foram identificados uma ou mais PMPI segundo os critérios de Beers de 2003. Com os restantes critérios observou-se uma prevalência da PMPI de 8,8% (Beers de 1997) e 4,2% (Zhan).

MI – medicamentos inapropriados; VA – *Veterans affairs* (sector público); HMO – Sector privado; PMPI – prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados; MNSRM – medicamentos não sujeitos a receita médica

Quadro 6 – *Conclusões e Recomendações dos Autores dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática*

ESTUDO	CONCLUSÕES	RECOMENDAÇÕES
Barnett, MJ et al (2006) ³³	O sector público apresentou uma taxa de PMPI inferior ao privado, o que foi consistente com outros estudos. Foi admitido que a diferença se podia dever às restrições de prescrição no sector VA, em que o formulário só inclui 12 dos 33 medicamentos dos critérios de Zhan; à utilização do sistema informático de registo dos doentes que inclui a pesquisa sistemática de prescrição de medicamentos de alto risco no idoso e interações e ainda, à intervenção do farmacêutico clínico e à análise detalhada da medicação, que é efectuada.	Apesar das restrições do formulário no sector VA e das análises efectuadas no sistema informático, a taxa de PMPI foi considerada elevada tendo sido recomendado que sejam aumentadas as restrições do formulário, com substituição de MI por alternativas seguras.
Barry, PJ et al (2006) ³⁴	A PMPI é elevada em doentes de ambulatório. O IPET mostrou ser inferior aos critérios de Beers na identificação de PMPI. A dificuldade dos instrumentos reside no facto de se tornarem rapidamente obsoletas pela evolução da terapêutica.	Foi sugerida a utilização de critérios que identificassem contra-indicações, interações, duração do tratamento e custos e que também ultrapassassem uma dificuldade encontrada e que consiste no facto dos critérios se tornarem rapidamente obsoletos pela evolução da terapêutica e dos mercados.
Oliveira Martins et al. (2006) ⁴	Era elevada a taxa de PMPI nos idosos da região de Lisboa. Os critérios de Beers podem ser utilizados facilmente em estudos populacionais para permitir que os prestadores de saúde estabeleçam planos de intervenção para minimizar a PMPI. A versão de 2003 identifica um maior número de casos de PMPI.	São necessárias intervenções para melhorar a segurança do uso do medicamento e reduzir a PMPI.
Fialova, D et al (2005) ³⁵	Na Europa, a PMPI é comum nos idosos, havendo diferenças substanciais regionais, provavelmente atribuíveis às diferenças das políticas de cuidados de saúde, aspectos sócio-económicos, condições gerais de saúde e legislação. Os autores consideraram que os instrumentos aplicados, pela sua simplicidade, aumentam a atenção do médico para a problemática da PMPI no idoso.	Os autores consideraram que a PMPI deveria ser estudada mais profundamente, particularmente na Europa de Leste. Deveria haver esforços dirigidos aos factores modificáveis e estudos futuros deveriam ser dirigidos aos resultados e às estratégias de intervenção. Admitiram que a prescrição poderia ser melhorada pela adopção destes critérios pelas entidades reguladoras, em directrizes nacionais e sistemas de alerta computadorizados.
Lechevallier-Michel, N et al (2005) ³⁶	Os autores concluíram que a terapêutica dos idosos precisa de ser melhorada.	Foi recomendado, para melhorar a terapêutica no idoso, a realização de mais estudos que permitam avaliar as consequências clínicas, sociais e económicas da PMPI.
Maio, V et al (2006) ³⁷	A prevalência da PMPI foi elevada confirmando dados baseados em entrevistas e em bases de dados de farmácias. Não foram encontradas diferenças nem factores demográficos associados, nas 2 áreas estudadas.	Realização de investigação para conhecer os factores associados à PMPI. Estabelecimento de estratégias para aumentar a segurança do uso de medicamentos e alterar hábitos de prescrição como programas de intervenção que alertem para os critérios de Beers.
Maio, V et al (2006) ³⁸	Elevada a prevalência da PMPI constituindo factores de risco: nº elevado de medicamentos tomados, a idade avançada e o estado de saúde reduzido dos doentes.	Criação e instituição de programas de educação dirigidos aos médicos para alterar o seu comportamento e reduzir a PMPI.
Saab, YB et al (2006) ³⁹	A PMPI teve como factores limitantes pelos critérios de Beers, a omissão de doses e frequência inadequada de toma. Os factores preditivos identificados foram: múltiplas patologias, ingestão de bebidas alcoólicas e sexo feminino.	Criação de sistemas informáticos com o perfil terapêutico do doente para alertar o farmacêutico para a PMPI. O Ministério da Saúde devia expandir o uso dos registos dos perfis terapêuticos destinados a avaliar a efectividade e rever as prescrições para identificar problemas existentes, intervir e monitorizar os doentes garantindo a adesão e a segurança da terapêutica.

ESTUDO	CONCLUSÕES	RECOMENDAÇÕES
Schmader, K et al (1994) ⁴⁰	A maioria dos medicamentos prescritos era apropriada pelo MAI, podendo ser melhoradas as instruções de uso, o preço e as instruções práticas. Os médicos prescreveram com maior cuidado, os medicamentos de risco mais elevado.	Os futuros estudos devem incluir intervenções para melhorar as instruções sobre o uso do medicamento, utilização de medicamentos mais baratos, redução do nº de medicamentos e melhoria da adequação do regime terapêutico. É necessário investigar a relação entre a PMPI e os resultados clínicos correspondentes.
Viswanathan, H et al (2005) ⁴¹	A PMPI era elevada, sendo a superior com os critérios de Beers de 2003, em oposição à versão de 1997 e aos de Zhan. Foi admitido que a probabilidade de PMPI aumentou com o nº de medicamentos prescritos e que são poucos os fármacos que contribuem para a elevada prevalência de PMPI.	Instituição de políticas dirigidas a uma atenção especial à PMPI no idoso e factores de risco a ela associados.

MI – medicamentos inapropriados; VA – *Veterans affairs* (sector público); HMO – Sector privado; PMPI – prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados

ANÁLISE CRÍTICA E SÍNTESE DOS ESTUDOS

Aborda-se especialmente os aspectos gerais e recomendações para a redução da PMPI.

Aspectos gerais

1. Os doentes estudados eram seguidos em consulta de ambulatório ou consultas externas hospitalares;
2. Os dados foram obtidos em bases de dados de registo de consultas, de farmácias ou por entrevista aos doentes. Há estudos que obtiveram os dados, de várias origens;
3. A maioria utilizou os critérios de Beers e suas adaptações com ajustes face aos medicamentos comercializados nos países estudados, desprezando parte dos critérios face aos dados que dispunham. Alguns compararam as duas últimas versões;
4. Alguns autores criaram e aplicaram novos critérios baseados na literatura com recurso ao consenso de um painel de Delphi;
5. Só um estudo aplicou a MAI, outros usaram os critérios de Zhan et al e outros, os de McLeod et al;
6. A maioria dos autores consideraram que os critérios de Beers de 2003 são de aplicação fácil, úteis e alertam os profissionais para a PMPI, conseguindo identificar um maior número de situações que os restantes critérios utilizados.

Recomendações para redução da PMPI

Com o objectivo de melhorar a segurança da terapêutica no idoso, as principais recomendações dos estudos que integraram a revisão sistemática, são:

1. Instituição de políticas de saúde que evitem a PMPI e os factores de risco a ela associados;⁴¹
2. Criação e instituição de programas de educação dos médicos alterando-os sobre a PMPI;³⁸
3. Adopção de medidas regulamentares, criação de directrizes nacionais e alertas informatizados para a prescrição;³⁵
4. Avaliação da relação entre a PMPI e resultados clínicos para criação de estratégias de intervenção que melhorem a segurança dos doentes;^{34-36,40}
5. Criação de sistemas informatizados para alertar o

farmacêutico na dispensa, permitindo-lhe a revisão da prescrição, intervenção e monitorização dos doentes para garantir a adesão e a segurança da terapêutica;^{33,39}

6. Criação de formulários centralizados para reduzir a PMPI, com a recomendação de alternativas mais seguras;³³
7. Desenvolvimento de estudos que incluam intervenções destinadas a melhorar a prescrição medicamentosa, utilização de medicamentos mais baratos, redução do número de medicamentos prescritos e melhoria da adequação do regime terapêutico;^{4,40}
8. Identificação dos factores que contribuem para a PMPI e estabelecimento de estratégias para aumentar a segurança do uso de medicamentos com programas que alertem para os critérios de Beers;³⁷
9. Revisão das listas dos medicamentos potencialmente inapropriados a cada 3-5 anos;
10. Avaliação da PMPI que envolva interacções, contra-indicações e omissão de prescrição de medicamentos necessários;³⁴
11. Utilização regular dos critérios de Beers para avaliar a PMPI enquanto não existirem outros instrumentos mais alargadas que envolvam outros tipos de avaliações.³⁴

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática dos estudos que utilizaram critérios para avaliar a PMPI foi possível integrar, comparar e sintetizar 10 estudos, permitindo um melhor conhecimento desta problemática, assim como conhecer melhor as características dos critérios utilizados e as recomendações destinadas à redução da PMPI.

Relativamente aos critérios, a maioria dos estudos aplicou os de Beers de 2003, embora também tivessem sido utilizados os de MAI,⁴⁰ de Zhan, de McLeod e outros.

As bases de dados de registos informáticos, de consultas médicas e de dispensa em farmácias, foram as mais frequentemente utilizadas para recolha de dados, impossibilitando a aplicação integral dos critérios por falta de dados dos doentes

(doses, duração do tratamento, dados clínicos). Uma limitação apontada aos critérios de Beers relaciona-se com o facto de existirem diferenças nos medicamentos comercializados entre os EUA e a Europa. Vários medicamentos incluídos nos critérios de Beers não se encontram comercializados na Europa e, contrariamente há muitos medicamentos comercializados na Europa, com perfis de segurança análogos aos considerados por Beers como inapropriados, que não foram estudados nem avaliados, por não se encontrarem comercializados nos EUA.

Face aos aspectos apontados, alguns autores ajustaram os critérios de Beers para os aplicar à sua realidade, como os do estudo Francês das três Cidades (3C),³⁶ cuja adaptação se baseou nas diferenças da prática clínica e dos medicamentos comercializados, tendo sido acrescentadas algumas duplicações e interações medicamentosas.

Desta revisão ficou claro que a PMPI é comum tendo sido observada uma frequência semelhante na Europa e nos EUA, embora o estudo de Fialova et al tivesse mostrado diferenças na PMPI entre vários países Europeus com prevalência mais elevada na República Checa (41,1%) e mais reduzida na Dinamarca (5,8%).³⁵

Alguns estudos compararam as duas últimas versões dos critérios de Beers, a de 1997 e a de 2003, destacando-se um estudo de Oliveira Martins et al,⁴ em Portugal e o de Viswanathan et al⁴¹ nos EUA. Estes e os que utilizaram os critérios de Zhan e de McLeod verificaram que a versão de Beers de 2003 conseguia identificar um número superior de casos de PMPI, chegando a atingir uma frequência quase dupla da dos restantes critérios.³⁵

Pelos critérios implícitos do MAI, os autores verificaram uma inadequação de 14%, sendo os factores mais frequentes: as instruções para a toma dos medicamentos, as instruções práticas e o preço dos medicamentos.⁴⁰

Alguns autores estudaram preditores da PMPI no entanto os resultados que obtiveram não foram claros nem concordantes, tendo sido apontado que o sexo feminino e o número elevado de medicamentos estavam associados a uma frequência mais elevada de PMPI. Lechevallier-Michel et al³⁶ apontaram também para a influência da idade mais avançada, o nível educacional e económico inferiores como podendo contribuir para esta problemática. Aparasu et al⁴² publicaram em 2000 uma revisão de oito estudos, que utilizaram os critérios explícitos de Beers de 1991 tendo verificado que a maioria dos estudos observou uma maior prevalência da PMPI nas mulheres e em doentes com idades a partir dos 80 anos. Gupta et al, ao avaliar o impacto do uso destes medicamentos, observaram uma relação positiva entre a PMPI e o custo dos serviços de saúde, não tendo encontrado associação entre o uso deste tipo de medicamentos e a mortalidade.^{42,43}

Considerando a frequência elevada da PMPI, foram sugeridas medidas destinadas à sua redução. Das recomendações mais frequentemente efectuadas, destacaram-se a educação médica e farmacêutica para prevenir e/ou identificar PMPI quando da dispensa. Beers et al reconheceram que a educação

dos profissionais de saúde é praticamente inexistente no âmbito da utilização inadequada de medicamentos em doentes geriátricos,⁷ pelo que recomendaram a formação contínua e uma intervenção farmacêutica mais efectiva.⁷

Foi recomendado que se desenvolvessem sistemas informáticos com alertas sobre PMPI com indicação de alternativas terapêuticas mais seguras. Este instrumento auxiliaria o médico na prescrição e o farmacêutico na identificação de PMPI.^{33,35,39}

Foi também recomendada a instituição de medidas regulamentares para evitar a prescrição deste tipo de medicamentos, designadamente a criação de formulários restritivos para a prescrição nos doentes idosos.^{33,35}

Barry et al. concluíram que apesar de existirem instrumentos para avaliação da PMPI e de terem sido realizados muitos estudos, existiam poucos de boa qualidade, prospectivos e aleatorizados que permitissem conhecer realmente esta situação. Admitiram ainda, que a utilização prospectiva dos critérios de avaliação da PMPI poderia contribuir para melhorar a qualidade da prescrição.³⁴ Foi também recomendado que fossem realizados estudos dirigidos às consequências da PMPI, situação praticamente desconhecida.^{36,40,41}

Há de facto necessidade de prestar atenção especial à terapêutica do doente geriátrico para aumentar a sua segurança através da instituição de medidas abrangentes envolvendo diversas instituições e profissionais de saúde. A nível regulamentar, sugere-se a criação de formulários e outras medidas restritivas para a prescrição bem como de sistemas informáticos ligados à prescrição e à dispensa com alertas e indicação de alternativas. Os ficheiros destes dois sistemas informáticos deveriam ser iguais, criados por equipas multidisciplinares e sujeitos a actualizações regulares. A formação pós-graduada de médicos e farmacêuticos é indispensável bem como a educação dos estudantes de medicina e farmácia, devendo constituir parte integrante dos planos de estudos de ambas as Faculdades para que os futuros profissionais possuam os conhecimentos básicos para a terapêutica mais segura no doente geriátrico.

CONCLUSÕES

Os critérios de Beers de 2003 são os mais frequentemente utilizados e considerados como bons instrumentos para identificar a PMPI, havendo autores que recomendam a inclusão de interações, contra-indicações e de terapêutica duplicada como parte da avaliação do uso de medicamentos inapropriados. Foi igualmente recomendada a revisão regular e periódica das listas de medicamentos de acordo com a evolução do mercado e da prática de médica. Foi recomendada a realização de estudos que melhorem o conhecimento sobre os factores determinantes da PMPI e os resultados do seu uso para que sejam tomadas medidas, suportadas pela evidência, que evitem PMPI. Finalmente, a educação pré e pós-graduada dos profissionais, a criação

de alertas nos sistemas informáticos de prescrição e de dispensa e a instituição de medidas regulamentares restritivas foram outras medidas apontadas como indispensáveis para prevenção da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. VIKTIL K, BLIX H, MOGER T, REIKVAM A: Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems. *Br J Clin Pharmacol* 2006;63(2):187-95
2. ZAGARIA M: Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in the Elderly. *US Pharm.* 2006;31(10):112-6
3. GALLAGHER LP: The Potential for Adverse Drug Reactions in Elderly Patients. *Applied Nursing Research* 2001;14(4):220-4
4. OLIVEIRA MARTINS S, SOARES MA, FOPPE VAN MIL J, CABRITA J: Inappropriate Drug Use by Portuguese Elderly Outpatients-Effect of the Beers Criteria Update. *Pharm World Sci* 2006;28(5):296-301
5. SILVA P, LUIS L, BISCAIA A: Polimedicação: um Estudo de Prevalência nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz. *Rev Port Clin Geral* 2004;20:323-36
6. WICK JY: The Beers Criteria: Red Flags for Elders. *Pharmacy Times* 2006 [cited 2008; Available from: [Acedido em 30 de Setembro de 2008]
7. SHEA JA, BEERS BB, MCDONALD VJ, QUISTBERG DA, RAVENELL KL, ASCH DA: Assessing Health Literacy in African American and Caucasian Adults: Disparities in Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM) Scores. *Fam Med* 2004;36(8):575-81
8. SPINEWINE A, SWINE C, DHILLON S et al: Appropriateness of Use of Medicines in Elderly Inpatients: Qualitative Study. *BMJ* 2005;331(935):1-5
9. FRANIC D, JIANG J: Potentially Inappropriate Drug Use and Health-Related Quality of Life in the Elderly. *Pharmacotherapy* 2006;26(6):768-778
10. SPINEWINE A, SCHMADER K, BARBER N et al: Appropriate Prescribing in Elderly People: How Well Can it Be Measured and Optimised? *Lancet* 2007; 370(14):173-84
11. FICK D, COOPER J, WADE W, WALLER J, MACLEAN J, BEERS M: 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(22):2716-24
12. MOLONY S: Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Part I: 2002 Criteria Independent of Diagnoses and Conditions. The Hartford Institute for Geriatric Nursing, Division of Nursing 2008;16(1):1-2
13. PHAN C, STERN C: The Beers Criteria. A Quality Tool. *California Pharmacist* 2006 [cited; 51-3]. Available from:
14. SOARES M, FERNANDEZ-LLIMÓS F, LANÇA C, CABRITA J, MORAIS J: Operacionalização para Portugal. Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. *Acta Med Port* 2008;21(4):441-52
15. ZHAN C, SANG L, BIERMAN A et al: Potentially Inappropriate Medication Use in the Community-Dwelling Elderly: Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001;286(22):2823-9
16. Zhan C: Inappropriate Medication Use in the Elderly. Definition, Epidemiology and Solutions. *Geriatric Pharmacy Pract* 2005;May/June:29-33
17. PETRONE K, KATZ P: Approaches to Appropriate Drug Prescribing for the Older Adult. *Prim Care Clin Office Pract* 2005;32(3):755-75
18. ZHAN C, CORREA-DE-ARAUJO R, BIERMAN A et al: Suboptimal prescribing in elderly outpatients: potentially harmful drug-drug and drug-disease combinations. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(2):262-7
19. McLEOD P, HUANG A, TAMBLYN R, GAYTON D: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus

- panel. *CMAJ* 1997;156(3):385-91
20. FICK DM: Correction to updat Beers 2003. *Arch Intern Med* 2004;164:298
21. BREGNHØJ L, THIRSTRUP S, KRISTENSEN MB, BJERRUM L, SONNE J: Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharm World Sci* 2007;29:109-15
22. HANLON JT, SHIMPLA, SEMLA TP: Recent advances in geriatrics: drug-related problems in the elderly. *Ann Pharmacother* 2000;34(3):360-5
23. HANLON J, ARTZ M, PIEPER C: Inappropriate Medication Use Among Frail Elderly Inpatients. *Ann Pharmacother* 2004;38(1):9-14
24. HEDIS: Health Plan Employer Data and Information Set. www.orchestra.com [Acedido em 7 de Setembro de 2007]
25. BUDNITZ D, SHEHAB N, KEGLER S, RICHARDS C: Medication Use Leading to Emergency Department Visits for Adverse Drug Events in Older Adults. *Ann Intern Med* 2007;147(11):755-65
26. JANO E, APARASU R: Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: A systematic review *Ann Pharmacother* 2007;41(3):438-48
27. BIERMANAS, PUGH MJV, DHALLA I et al: Sex Differences in Inappropriate Prescribing Among Elderly Veterans. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5(2):147-61
28. PUGH M, HANLON J, ZEBER J, BIERMAN A, CORNELL J, BERLOWITZ D: Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in the Elderly Veterans Affairs Population Using the HEDIS 2006 Quality Measure. *J Manag Care Pharm* 2006;12(7):537-45
29. MULROW C: Systematic Reviews: Rationale for Systematic Reviews. *BMJ* 1994;309(6954):597-9
30. HIGGINS J, GREEN S, eds: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 4th. Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2006
31. ScHARR: *Introduction To Systematic Reviews*. 1996
32. BUGALHO A, VAZ CARNEIRO A: *Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas*. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2004
33. BARNETT MJ, PERRY PJ, LANGSTAFF JD, KABOLI PJ: Comparison of rates of potentially inappropriate medication use according to the Zhan criteria for VA versus private sector medicare HMOs. *J Manag Care Pharm* 2006;12(5):362-70
34. BARRY PJ, O'KEEFE N, O'CONNOR KA, O'MAHONY D: Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther* 2006;31(6):617-26
35. FIALOVA D, TOPINKOVA E, GAMBASSI G et al: Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA* 2005;293(11):1348-58
36. LECHEVALLIER-MICHEL N, GAUTIER-BERTRAND M, ALP-EROVITCHA et al: Frequency and Risk Factors of Potentially Inappropriate Medication Use in a Community-Dwelling Elderly Population: Results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;60(11):813-9
37. MAIO V, HARTMANN C, POSTON S, LIU-CHEN X, DIAMOND J, ARENSON C: Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients in 2 Outpatient Settings. *Am J Med Quality* 2006;21(3):162-8
38. MAIO V, YUEN E, NOVIELLI K, SMITH K, LOUIS D: Potentially Inappropriate Medication Prescribing for Elderly Outpatients in Emilia Romagna, Italy A Population-Based Cohort Study. *Drugs Aging* 2006;23(11):915-24
39. SAAB YB, HACHEM A, SINNO S, EL-MOALEM H: Inappropriate medication use in elderly lebanese outpatients: prevalence and risk factors. *Drugs Aging* 2006;23(9):743-52
40. SCHMADER K, HANLON J, WEINBERGER M et al: Appropriateness of Medication Prescribing in Ambulatory Elderly Patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(12):1241-7
41. VISWANATHAN H, BHARMAL M, THOMAS J: Prevalence and Correlates of Potentially Inappropriate Prescribing Among Ambulatory Older Patients in the Year 2001: Comparison of Three Explicit Criteria. *Clin Ther* 2005;27(1):88-99
42. APARASU RR, MORT JR: Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother* 2000;34(3):338-46
43. GUPTAS, RAPPAPORT H, BENNETT L: Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly medicare beneficiaries residing in nursing homes. *Clin Ther* 1996;18(1):183-96