

Visitas à emergência relacionadas a efeitos adversos a drogas: o papel da prescrição inapropriada

Adverse drug events leading to emergency department visits in elderly:
the role of inappropriate prescription

José Marcelo Farfel¹, Tarso Augusto Duenhas Accorsi², Marcelo Franken³,
Sueli Pinto Doudement⁴, Mariane Moran⁵, Mauro Iervolino⁶, Antônio Silva Bastos Neto⁷

RESUMO

Objetivo: As reações adversas a medicação são mais incidentes entre idosos e são frequentemente associadas à prescrição inapropriada para essa população. O objetivo deste estudo foi investigar a incidência e as características das visitas à emergência do Hospital Israelita Albert Einstein, associadas à prescrição inapropriada. **Métodos:** Pacientes com 60 anos ou mais, admitidos na emergência da Unidade Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein, foram incluídos no estudo. Fármacos potencialmente inapropriados para a população idosa foram avaliados por meio da versão atualizada do critério de Beers, de 2003. **Resultados:** Durante o período de 6 meses, 214 indivíduos foram incluídos no estudo, sendo 53,7% do sexo masculino. A idade média foi de 70,8 anos (variação de 60-107 anos). Quarenta e oito registros de uso de medicação inapropriada foram verificados em 42 indivíduos (19,6% da amostra). A visita à emergência foi associada a uma reação adversa a fármacos em 27 indivíduos (12,5% da amostra). Destes, 34,5% foram admitidos na emergência por uma reação adversa associada a prescrição inapropriada. **Conclusão:** A prescrição inapropriada é frequente entre idosos admitidos no departamento de emergência. Um sistema de vigilância, associado a um programa de educação médica sobre os critérios recentes de prescrição apropriada, pode reduzir o número de visitas à emergência e de reações adversas a droga na população idosa.

Descritores: Preparações farmacêuticas/efeitos adversos; Preparações farmacêuticas/administração & dosagem; Prescrições de medicamentos; Serviço hospitalar de emergência; Idoso

ABSTRACT

Objective: Adverse drug reactions are more incident among the elderly and are frequently associated to inappropriate prescription for this group. The objective of the current study was to investigate the incidence and the characteristics of emergency department visits, related to inappropriate prescription, at the Hospital Israelita Albert Einstein. **Methods:** Patients aged 60 years or older, admitted to the emergency department at Unidade Avançada Ibirapuera of Hospital Israelita Albert Einstein, were included in the study. Potentially inappropriate medication for the elderly was evaluated using updated 2003 Beers criteria. **Results:** Over a period of 6 months, 214 individuals were included in the study, being 53.7% male. The mean age was 70.8 years (60-107). A total of 48 registries of inappropriate prescription were recorded in 42 patients (19.6% of sample). An emergency visit related to adverse drug event was verified in 27 individuals (12.5% of the sample). From these patients, 34.5% were admitted to the emergency department because of an adverse event caused by an inappropriate medication. **Conclusion:** Inappropriate prescription is frequent among elderly patients admitted to emergency department. A surveillance system and a program to educate physicians on the most recent criteria of appropriate prescription may help reducing emergency visits and adverse drug events in the elderly population.

Keywords: Pharmaceutical preparations/adverse effects; Pharmaceutical preparations/administration & dosage; Drug prescriptions; Emergency service, hospital; Aged

Trabalho realizado na Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

¹ Doutor; Médico da Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil

² Médico, Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

³ Médico, Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Enfermeira; Coordenadora de Enfermagem da Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Enfermeira, Unidade Ibirapuera – Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Médico; Coordenador Clínico, Unidade Ibirapuera - Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

⁷ Médico; Gerente, Unidade Ibirapuera – Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Antônio Silva Bastos Neto – Avenida República do Líbano, 501 – Ibirapuera – CEP 04501-000 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: 11 2151-1233 – e-mail: asbneto@einstein.br

Data de submissão: 15/8/2009 – Data de aceite: 12/4/2010

INTRODUÇÃO

O uso ambulatorial de fármacos é comum em adultos com mais idade. Mais de 80% dos idosos tomam, pelo menos, uma medicação sem prescrição médica ou um suplemento dietético, e 30% relatam usar cinco ou mais desses fármacos regularmente⁽¹⁾. À medida que a população mundial envelhece, mais pacientes são tratados por doenças agudas e crônicas e estão expostos a uma maior morbidade e mortalidade relacionada aos eventos adversos de fármacos⁽²⁻⁹⁾.

Uma pesquisa nacional realizada nos Estados Unidos em nível ambulatorial pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, do inglês *Center for Disease Control and Prevention*) relatou que os eventos adversos a fármacos representavam 2,5% das visitas estimadas aos serviços de emergência em todos os casos de lesões não intencionais, e 6,7% desses indivíduos necessitavam de hospitalização. As reações adversas a fármacos tiveram maior incidência em adultos com mais idade e com maior probabilidade de necessitarem de hospitalização⁽¹⁰⁾.

A prescrição inapropriada ocorre quando os riscos de um evento adverso superam os possíveis benefícios da medicação. A prescrição a indivíduos idosos é, com frequência, fornecida por médicos não geriatras que, muitas vezes, não estão familiarizados com os critérios mais comumente adotados na prescrição correta de fármacos para esses pacientes.

Os critérios de Beers são uma lista, baseada em consenso, de fármacos identificados como potencialmente inapropriados para o uso em pacientes idosos⁽¹¹⁻¹³⁾. Os critérios tornaram-se uma medida padrão de qualidade da prescrição em estudos de pesquisa⁽¹⁴⁻¹⁹⁾ e foram adotados pelos serviços *Medicare* e *Medicaid*, nos Estados Unidos, como uma medida da qualidade da assistência médica e da segurança para adultos com mais idade em casas de repouso⁽²⁰⁾.

Este estudo teve como objetivo investigar a taxa de visitas aos serviços de emergência resultantes de eventos adversos a fármacos relacionados à medicação inapropriada, em uma amostra de pacientes idosos internados no Hospital Israelita Albert Einstein.

MÉTODOS

Este estudo observacional retrospectivo foi conduzido entre 19 de Dezembro de 2006 e 30 de Junho de 2007, no departamento de emergência da Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein. O departamento de emergência foi inaugurado em Novembro de 2006 e oferece suporte primário para emergências clínicas, cirúrgicas e ortopédicas. A amostra do estudo foi definida como a população de idosos com 60

anos ou mais, de acordo com critérios internacionais estabelecidos para definir a população idosa em um país em desenvolvimento. O Comitê de Ética local aprovou este estudo e, em razão de sua natureza observacional, não foi necessária a obtenção do consentimento informado.

Todos os dados foram obtidos por meio de revisão sistemática dos prontuários médicos. Os fármacos tomados pelos pacientes eram obtidos por meio de um formulário predefinido, preenchido por um enfermeiro experiente em admissão ao departamento de emergência. Esse formulário incluiu um inventário completo de todos os fármacos vendidos sem prescrição médica e suplementos dietéticos usados pelo paciente, assim como as doses e as frequências em que eram usados. Se o paciente não estivesse usando nenhuma medicação, essa informação também era registrada. O paciente era excluído do estudo sempre que o inventário de fármacos não tivesse sido totalmente preenchido. Os fármacos prescritos no departamento de emergência, assim como aqueles prescritos na alta hospitalar para serem tomados em casa, também foram registrados. Registrou-se, ainda, idade, sexo, necessidade de hospitalização e diagnóstico final determinado pelo médico do departamento de emergência no momento da alta hospitalar. Se o paciente fosse reinternado no departamento de emergência com o mesmo diagnóstico, eram analisados apenas os dados da primeira internação. Se o paciente fosse readmitido em razão de um diagnóstico diferente, ambas as internações eram analisadas.

As versão mais recente dos critérios Beers, atualizada em 2003, foi usada para definir os fármacos potencialmente inapropriados⁽¹³⁾. A versão atual categoriza 41 fármacos ou classes terapêuticas, classificados como “sempre potencialmente inapropriados”, além de outros 7 fármacos ou classes terapêuticas classificados como “potencialmente inapropriados em certas circunstâncias”, quando os fármacos são usados apenas em certas doses, frequências ou durações. Por exemplo, a prescrição de digoxina é considerada inapropriada apenas quando usada em dose superior a 0,125 mg/dia, exceto para o tratamento das arritmias atriais. Os fármacos e classes terapêuticas incluídos nos critérios Beers estão listadas no quadro 1.

A visita ao departamento de emergência relacionada ao evento adverso a medicamento foi definida quando a causa da visita estava nitidamente relacionada a um efeito específico do medicamento. Os eventos adversos incluíam reações alérgicas, efeitos indesejáveis da medicação nas doses recomendadas, efeitos tóxicos associados a sobredoses e efeitos secundários, como quedas. A visita ao departamento de emergência relacionada à medicação inapropriada foi considera-

Quadro 1. Fármacos potencialmente inapropriados para indivíduos com 65 anos de idade ou mais*

Sempre potencialmente inapropriado
Alta gravidade
Amiodarona
Amitríptilina
Cetorolaco
Clorpropamida
Disopiramida
Doxepina
Extrato de tireoide
Guanadrel
Guanetidina
Indometacina
Meperidina
Meprobamato
Mesoridazina
Metildopa
Metiltestosterona
Nifedipina (ação rápida)
Nitrofurantoína
Óleo mineral
Orfenadrina
Oxibutina (ação rápida)
Pentazocina
Ticlopidina
Tioridazina
Trimetobenzamida
Anfetaminas (exceto metilfenidato)
Anorexígenos
Anticolinérgicos e anti-histamínicos (clorfeniramina, difenidramina, hidroxizina, cipropeptadina, prometazina, tripeleminamina e dexclorfeniramina)
Barbitúricos (exceto fenobarbital)
Antiespasmódicos gastrintestinais (dicloclomina, hiosciamina, propantelina, alcaloides de Belladonna e clidínio-clordiazepóxido)
Benzodiazepínicos de ação prolongada (clordiazepóxido, diazepam, flurazepam, quazepam, halazepam e clorazepato)
Miorrelaxante e antiespasmódicos (metocarbamol, carisoprodo, clorzoxazona, metaxalona e ciclobenzaprina)
Baixa gravidade
Cimetidina
Clonidina
Ciclandelato
Dipiridamol (ação rápida)
Doxazosina
Ergot
Estrógenos (orais)
Ácido etacrínico
Isoxsuprina
Propoxifeno
Potencialmente inapropriado em certas circunstâncias
Alta gravidade
Fluoxetina
Anti-inflamatórios não-hormonais com meia-vida mais longa (uso prolongado de dose alta de naproxeno, oxaprozina e piroxicam)
Benzodiazepínicos de ação rápida (lorazepam - 3 mg, oxazepam - 60 mg, alprazolam - 2 mg, temazepam - 15 mg, triazolam - 0,25 mg)
Laxantes (uso prolongado de bisacodil, cáscara sagrada, óleo de ricino, exceto na presença de uso de analgésico opiáceo)
Baixa gravidade
Digoxina (0,125 mg/d, exceto ao tratar arritmias atriais)
Sulfato ferroso (325 mg/d)
Reserpina (0,25 mg)

* Fármacos identificados como potencialmente inapropriados, com base nos critérios atualizados de Beers, 2003⁽¹⁹⁾.

da quando a causa da visita estava relacionada a um efeito medicamentoso e a medicação implicada estava incluída na lista dos critérios de Beers. A revisão dos prontuários médicos e o relato de uma visita ao departamento de emergência relacionada à medicação inapropriada foram realizados por um geriatra. Os grupos de pacientes com ou sem eventos adversos a fármacos foram comparados quanto à idade, sexo e classes terapêuticas específicas.

A análise estatística foi realizada utilizando-se a versão 13.0 do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos utilizando-se o teste *t* de Student para igualdade das médias, enquanto as variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do χ^2 . O nível de significância usado foi igual a 0,05.

RESULTADOS

Durante o período de investigação, 231 visitas ao departamento de emergência foram registradas em 214 pacientes com 60 anos ou mais. A média de idade na amostra foi de 70,8 anos (60-107) e 53,7% eram homens.

No total, 48 registros de prescrições inapropriadas, de acordo com os critérios de Beers, foram registrados em 42 pacientes (19,6% da amostra incluída no estudo). A tabela 1 exhibe a frequência de prescrições inapropriadas de acordo com os fármacos e classes terapêuticas. Doze pacientes (5,6%) receberam uma prescrição inapropriada durante a permanência no departamento de emergência (8 receberam anticolinérgicos ou anti-histamínicos, 2 receberam benzodiazepínicos de longa ação e 2 receberam relaxantes musculares) e outros 19 (8,9%) tiveram alta hospitalar e foram para casa com uma prescrição inapropriada (14 receberam a prescrição de um relaxante muscular e outros 5 receberam a prescrição de agentes anti-inflamatórios não-esteroides de meia-vida mais longa).

Tabela 1. Prescrições inapropriadas por fármacos ou classes terapêuticas

Classes terapêuticas	Número de eventos (Total = 48)
Benzodiazepínico de ação rápida	11
Benzodiazepínicos de ação prolongada	8
Amiodarona	7
Fluoxetina	5
Anticolinérgicos e anti-histamínicos	3
Anorrígenos	3
Miorrelaxantes	3
Anti-inflamatórios não-hormonais	3
Doxazosina	2
Estrógenos	1
Clorpropamida	1
Ticlopidina	1

Houve 29 visitas ao departamento de emergência relacionadas a eventos adversos a fármacos (12,5% das visitas ao departamento de emergência nesta amostra). Os eventos mais comuns foram as quedas, que ocorreram em 15 pacientes, tonturas em 5 e sangramento em 3. Dez visitas na emergência estavam diretamente relacionadas à medicação inapropriada (4,3% do total de visitas registradas). O quadro 2 descreve o evento e a medicação relacionada a essas visitas.

Quadro 2. Eventos e classe terapêutica, em visitas à emergência, relacionados à prescrição inapropriada

Evento	Classe terapêutica
Queda – fratura de quadril	Benzodiazepínicos de ação prolongada
Queda – fratura de quadril	Benzodiazepínicos de ação rápida
Queda – fratura de pé	Benzodiazepínicos de ação prolongada
Queda – traumatismo craniano	Benzodiazepínicos de ação prolongada
Queda – traumatismo nas costas	Benzodiazepínicos de ação rápida
Queda – contusão da mão	Benzodiazepínicos de ação rápida
Ansiedade	Abstinência de fluoxetina
Tontura	Fluoxetina
Tontura	Miorrelaxantes
Tontura	Anti-histamínicos

Três das 17 hospitalizações necessárias na amostra (17,6%) estavam relacionadas a eventos adversos a fármacos. Duas das hospitalizações estavam diretamente relacionadas a fármacos inapropriados. Ambas foram causadas por quedas que levaram à fratura do quadril.

Não houve associação entre a ocorrência de eventos adversos a fármacos e a idade (70,4 anos no grupo sem eventos adversos a fármacos e 73,1 anos no grupo que apresentou um evento adverso, $p = 0,15$) ou sexo ($p = 0,56$). Uma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre o uso de benzodiazepínicos e as visitas na emergência relacionadas a eventos adversos a fármacos (13,9% das visitas em não usuários de benzodiazepínicos e 41,4% das visitas em usuários de benzodiazepínicos, $p < 0,001$). Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre as visitas na emergência relacionadas a eventos adversos a fármacos e outros fármacos ou classes terapêuticas.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que mais de um terço das visitas ao departamento de emergência relacionadas a eventos adversos a fármacos em adultos com mais idade eram causadas por fármacos listados nos critérios de Beers. Esse achado é diferente do estudo realizado por Budnitz et al., em uma pesquisa de vigilância nacional realizada nos Estados Unidos, na qual relatou-se que apenas 3,6% das visitas à emergência, em razão de eventos adversos, eram causadas por fármacos inapropriados⁽¹⁰⁾.

Essa diferença poderia ser explicada pelo maior número de prescrições inapropriadas encontradas em nossa amostra. Na amostra de Budnitz, os fármacos inapropriados foram prescritos em 10,5% das visitas ambulatoriais. Em nossa amostra, aproximadamente um quinto dos pacientes estavam tomando regularmente pelo menos uma medicação listada nos critérios de Beers. Os médicos brasileiros provavelmente não estão totalmente cientes dos mais recentes critérios usados para a prescrição adequada em adultos com mais idade. Outro fato que poderia explicar essa diferença é a existência de um sistema de vigilância nacional nos Estados Unidos e a inexistência desse sistema no Brasil. A existência do sistema de vigilância pode por si só prevenir o uso de fármacos inapropriados. Os médicos poderiam ser mais cuidadosos com as prescrições sabendo que um sistema de vigilância está em vigor.

A hospitalização por eventos adversos a fármacos não foi frequente. Entretanto, um quinto das visitas na emergência relacionadas a prescrições inapropriadas resultaram em hospitalização e séria incapacidade do paciente. A prescrição inapropriada em adultos com mais idade resulta frequentemente em visitas de baixa complexidade à emergência, mas algumas vezes podem levar a lesões graves e irreversíveis.

Nossos resultados estão em conformidade com os resultados de Budnitz et al.⁽¹⁰⁾, mostrando que a maioria das visitas relacionadas a eventos adversos a fármacos é causada por fármacos que não são rotulados como inapropriados para adultos com mais idade. Entretanto, há diferenças entre o estudo de Budnitz e o presente estudo no que diz respeito à classe terapêutica que leva à ocorrência de eventos adversos a fármacos. Budnitz et al. relataram que a varfarina, a insulina e a digoxina representaram um terço de todas as visitas à emergência em razão de eventos adversos a fármacos em adultos com mais idade nos Estados Unidos⁽¹⁰⁾. Tivemos duas visitas relacionadas à varfarina, mas sempre em associação com o ácido acetilsalicílico. Não houve visitas associadas a eventos adversos causados pela insulina ou digoxina. Em nosso estudo, a associação de dois ou mais fármacos anti-hipertensivos estava frequentemente relacionada às visitas na emergência causadas por quedas, tontura ou síncope. Uma atenção especial deve ser dada a essa associação, mesmo se tais fármacos não forem referidos como inapropriados em quaisquer doses, esquemas terapêuticos ou frequências.

Os benzodiazepínicos foram a única classe terapêutica estatisticamente associada a visitas à emergência em razão de evento adverso a fármacos. A maioria das visitas relacionadas ao uso de benzodiazepínicos estava relacionada à ocorrência de quedas, uma associação nitidamente demonstrada pela literatura já existente⁽²¹⁾.

As quedas foram o evento adverso mais comum ao uso de fármacos, e as fraturas em consequência das quedas foram a principal causa da maioria das hospitalizações em pacientes admitidos na emergência em razão do evento adverso a fármacos. Os pacientes idosos com risco de quedas necessitam de revisão contínua de suas prescrições e são o principal alvo de qualquer programa que tenta reduzir o número de visitas à emergência relacionadas aos eventos adversos a fármacos.

Algumas limitações deste estudo devem ser mencionadas. Em primeiro lugar, foi conduzido em um único centro e pode não refletir a situação de eventos adversos a fármacos ou de prescrições inapropriadas em outras instituições do Brasil. Em segundo lugar, o estudo foi realizado logo após a inauguração do departamento de emergência, quando a maioria dos pacientes era admitida por eventos de baixa complexidade. O perfil dos pacientes admitidos a essa unidade, assim como a incidência de eventos adversos a fármacos e as suas consequências, poderiam ter mudado ao longo do tempo, à medida que o número de admissões e a complexidade aumentam. Em terceiro lugar, a natureza retrospectiva deste estudo poderia interferir em seus resultados se os prontuários médicos não fossem preenchidos corretamente.

Os eventos adversos a fármacos entre pacientes idosos são uma causa frequente de visitas à emergência e podem levar a complicações graves e hospitalização⁽¹⁴⁻²⁰⁾.

CONCLUSÕES

Uma porcentagem significativa de visitas à emergência está associada à prescrição de medicação inapropriada.

Um sistema de vigilância, pesquisando a ocorrência de eventos adversos a fármacos, assim como um programa para instruir os médicos sobre os critérios mais recentes de prescrições adequadas, pode ajudar na redução de visitas à emergência e na redução da ocorrência de eventos adversos a fármacos na população idosa.

AGRADECIMENTO

Agradecemos a todos os membros da Unidade Avançada Ibirapuera do Hospital Israelita Albert Einstein.

REFERÊNCIAS

- Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annett JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006;296(15):1858-66.
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1997;277(4):301-6.
- White TJ, Arakelian A, Rho JP. Counting the costs of drug-related adverse events. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(5):445-58.
- Adverse drug events: substantial problem but magnitude uncertain. Washington (DC): United States General Accounting Office; 2000.
- Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1556-64.
- Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Med Care*. 2005;43(12):1171-6.
- Rothschild JM, Bates DW, Leape LL. Preventable medical injuries in older patients. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2717-28.
- Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med*. 2000;109(2):87-94.
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107-16.
- Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med*. 2007;147(11):755-65.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991;151(9):1825-32.
- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997;157(14):1531-6.
- 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(22):2716-24.
- De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR, et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(6):658-67.
- Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2195-200.
- de Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients--effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci*. 2006;28(5):296-301.
- Willcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*. 1994;272(4):292-6.
- Curtis LH, Østbye T, Sendersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, et al. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1621-5.
- Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005;293(11):1348-58.
- Lapane KL, Hughes CM, Quilliam BJ. Does incorporating medications in the surveyors' interpretive guidelines reduce the use of potentially inappropriate medications in nursing homes? *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):666-73.
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int*. 2009;20(3):399-408.