

22 ¹Marcela Filié Haddad¹Aline Satie Takamiya²Eulália Maria Martins da Silva³Débora Barros Barbosa

¹Alumna del Curso de Maestría del Programa de Posgrado en Odontología de la Facultad de Odontología de Araçatuba. (FOA) UNESP. Área de Prótesis Dentaria.

²Profesora adjunta del Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis de la Facultad de Odontología de Araçatuba (FOA) UNESP. Responsable por la disciplina de Odontogeriatría del Curso de Maestría en Odontología.

³Profesora asistente doctora del Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis de la Facultad de Odontología de Araçatuba (FOA) UNESP. Responsable por la disciplina de Odontogeriatría del Curso de Maestría en Odontología.

Correspondencia:

Marcela Filié Haddad

Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis, Facultad de Odontología de Araçatuba, SP, Brasil

Rua José Bonifácio 1193. Vila Mendonça-CEP 16015-050

Tfno.: (18) 3636-3246/(18) 3609-2084/(17) 3522-8733/

(17) 9117-5990

Fax: (18) 3620-3245

E-mail: amarcelahaddad@bol.com.br

Farmacología en la tercera edad:
medicamentos de uso continuo
y peligros de la interacción
medicamentosa

29

*Pharmacology in the elderly:
continuous use medicines
and drug-drug interaction risks*

RESUMEN

Introducción: Se observó un considerable crecimiento del contingente poblacional de ancianos. Ellos son los mayores usuarios de medicamentos. Los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento pueden alterar la propiedad farmacocinética y la farmacodinamia. El cuadro de declinación cognitiva, las limitaciones físicas y las enfermedades crónicas asociadas afectan la habilidad de usar adecuadamente los medicamentos.

Objetivo: Indicar las principales clases farmacológicas administradas a pacientes geriátricos y los riesgos de la interacción medicamentosa en base a una revisión de literatura. **Conclusión:** La mayor parte de los ancianos hacen uso continuo de por lo menos tres fármacos, los más prescritos son aquellos destinados a problemas cardiovasculares y trastornos psíquicos.

PALABRAS CLAVE

Pacientes geriátricos, medicamentos de uso continuo; interacción medicamentosa.

SUMMARY

Introduction: It was observed a considerable growth of elderly people. They are who use more medicines. The physiological changes associated with the age advancing can make pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations. The cognitive decline, physical limitations and associate chronic pathology affect the medications appropriately use ability.

Aims: Based in a literature review, appoint the main pharmacological groups prescribed to the elderly and the drug-drug interaction risks. **Conclusion:** The most of elderly use continually at least 3 medicines, the most prescribed are to cardiovascular and psychic diseases treatment.

KEY WORDS

Elderly, continuous use medicines; drug-drug interaction.

INTRODUCCIÓN

Estadísticamente, desde la década de los 60 está habiendo un aumento significativo en el número de ancianos en todo el mundo y el consumo de medicamentos por esta población acompaña esta tendencia (5, 35). Los ancianos forman el grupo etario más medicado en la sociedad y es-

to se debe principalmente al aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas con la edad (43).

Diferentes estudios evaluando el uso de medicamentos constataron que, además de la utilización de un gran número de especialidades farmacológicas entre los ancianos (32, 48), hay prevalencia del uso de determinados gru-

pos de medicamentos, como analgésicos, antiinflamatorios y psicotrópicos (39). Los ancianos llegan a constituir el 50% de los usuarios. Es común encontrar en sus prescripciones dosis e indicaciones inadecuadas, interacciones medicamentosas, asociaciones y redundancias (uso de fármacos pertenecientes a una misma clase terapéutica) y medicamentos sin valor terapéutico. Tales factores pueden generar reacciones adversas a los medicamentos (RAM), algunas de estas graves y fatales (34).

Las interacciones farmacológicas son causas comunes de morbilidad y mortalidad, y sus consecuencias aún no están bien caracterizadas en la comunidad (26).

Con base en esos datos, este estudio tuvo como metodología la búsqueda de informaciones en las bases de datos de BIREME, PUBMED, LILACS y BBO, además de la biblioteca virtual SciELO. Se realizó una revisión de literatura con la finalidad de abordar los medicamentos más comúnmente usados por los pacientes geriátricos, así como alertar los riesgos de las interacciones medicamentosas.

REVISIÓN DE LITERATURA

El paciente geriátrico

El crecimiento demográfico de ancianos es una realidad en gran parte del mundo. En los países desarrollados existen diferencias en la secuencia temporal de ese proceso y en su intensidad. En la mayoría de los países de la Unión Europea, la situación de envejecimiento ocurre desde el inicio de los años 70 (24, 35).

La proporción de ancianos en la población brasileña ha crecido considerablemente en las últimas décadas. Entre las décadas de 1940 y 1970, hubo un gran aumento en la expectativa de vida de la población, debido, sobre todo, a las acciones de salud pública, como vacunación y saneamiento básico; debido a los avances médico-tecnológicos. Además, los procesos de urbanización y planificación familiar que marcaron la década de 1960 causaron una significativa reducción de la fecundidad, resultando en el aumento del número de personas con 65 años o más (36).

El envejecimiento es caracterizado por una serie de factores fisiológicos, psicológicos y sociales extremadamente individualizados (14).

Algunas patologías se encuentran con mayor frecuencia en los ancianos, entre ellas podemos citar las enfermedades del aparato circulatorio (insuficiencia cardíaca, enfermedades cerebro-vasculares, arteriosclerosis, hipertensión); los disturbios metabólicos, nutricionales y endocrinos (alteraciones del paladar, enfermedades periodontales, osteoporosis, incontinencia urinaria, artritis reumatoide, diabetes *mellitus*), trastornos mentales y de comportamiento (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, depresión) que, de un modo general, necesitan ser tratadas con medicamentos (15, 37, 44).

El avance de la edad está acompañado por alteraciones en la farmacocinética y farmacodinamia, bien como en el mecanismo homeostático y en el efecto de enfermedades

coexistentes, contribuyendo a una mayor sensibilidad a determinadas drogas y a un aumento correspondiente en la incidencia de reacciones medicamentosas adversas (RAM). Estas alteraciones no son universalmente traducidas a la práctica clínica, porque la terapia con diversos medicamentos se asemeja a un problema particular entre personas ancianas y la dosificación y la asociación de fármacos aumenta con el paso de la edad (7, 18, 36, 40).

La biodisponibilidad de drogas hidrosolubles administradas por vía oral puede estar aumentada, debido a que el anciano posee un menor contenido de agua en el organismo, lo que lleva a la disminución del volumen de distribución (6). Además de eso, el flujo sanguíneo hepático acostumbra a estar disminuido, con una consecuente reducción del metabolismo del primer paso de los fármacos (6, 13). Las drogas liposolubles –como el diazepam, por ejemplo– presentan mayor volumen de distribución en el anciano, debido a la mayor proporción de tejido adiposo en esos individuos (4). Otras dos condiciones que frecuentemente se presentan en el anciano y que pueden contribuir para una distribución irregular de los medicamentos son: la menor concentración plasmática de la albúmina, lo que hace que la ligación de las drogas a esas proteínas también esté reducida, resultando en una mayor fracción libre de la droga en el plasma, mayor volumen de distribución; y la posibilidad de eliminación renal poder estar perjudicada, prolongando la vida media plasmática de los fármacos y aumentando la probabilidad de causar efectos tóxicos (4, 6). En este contexto, algunas categorías de medicamentos pasaron a ser consideradas inapropiadas para el anciano, ya sea por falta de eficacia terapéutica o por riesgo aumentado de efectos adversos, que supera sus beneficios cuando se comparan con otras categorías de medicamentos, debiendo ser evitado su uso.

El rápido crecimiento del número de nuevas drogas significa que se están dando grandes pasos para la protección de los intereses de este grupo etario de la población vulnerable y potencialmente explorada (47). Las diversas innovaciones farmacológicas basadas en los desórdenes relevantes y prevalentes, observados hace mucho tiempo en este grupo etario, buscan la reducción del tiempo necesario para la cura.

Fármacos de uso continuo

La actualización de las informaciones relativas a fármacos y prescripciones medicamentosas a pacientes ancianos se valora mediante tres factores principales (46): primeramente, el crecimiento demográfico; particularmente, la expansión continua del número de personas mayores de 75 años, con mayores necesidades de cuidado con la salud, incluyendo terapéuticas medicamentosas.

En segundo lugar, el aumento del consumo de drogas por pacientes ancianos es proporcionalmente mayor. Investigaciones de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica mostraron que de los 315 millones de fármacos vendidos, 77,6% eran para personas sin prescripción



24 médica, y de esas, aproximadamente la mitad eran ancianos. Del total de las drogas expedidas, 35 a 40% eran para pacientes ancianos, que corresponde cerca del 15% de la población total.

En tercer lugar, con el aumento de la edad, hay un crecimiento aparentemente descontrolado de la susceptibilidad de presentar reacciones adversas. Eso ocurre especialmente con determinados grupos de drogas con diversas acciones sobre el sistema nervioso central y sobre el sistema cardiovascular. Esas informaciones serían derivadas de casos relatados en programas hospitalarios que usan fármacos de alto costo para prolongar el tiempo de vida de los pacientes, sistemas de detección para reacciones adversas a las drogas y relatos en las muestras de pacientes seleccionados, como aquellos que son admitidos en unidades psiquiátricas o departamentos de medicina geriátrica.

Los fármacos de uso continuo son aquellos usados para el tratamiento de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y/o problemas mentales y factores que puedan estar asociados (37).

En un estudio con 634 mujeres brasileñas en 1999, con colecta de datos a través de un cuestionario, Mosegui y cols. (1999) (34) notaron que las clases farmacológicas más consumidas fueron: complejos vitamínicos (8,7%), analgésicos (8,4%); psiclépticos (6,1%), bloqueadores de los canales de calcio (5,8%), antiinflamatorios (5,6%), diuréticos (4,8%), antiácidos, antiflatulentos y antiulcerosos (3,7%), β bloqueadores (2,9%), suplementos minerales (2,7%) e inhibidores de la enzima conversor de angiotensina (IECA) (2,5%). Los principios activos más consumidos fueron: ácido acetilsalicílico (5,1%) –incluyendo sus asociaciones en dosis fijas–, bromazepam (3,0%), nifedipina (2,8%), diclofenaco (2,7%), polivitamínicos (2,5%) y vitamina C (2,2%), diltiazem (1,7%).

Arey y cols. (1985) (2) describieron que entre los medicamentos más consumidos para individuos con edades por encima de los 55 años, están los antihipertensivos, diuréticos, analgésicos, antiinflamatorios, ansiolíticos y los vitamínicos. Según Almeida y cols. (1999) (1), del total de medicamentos prescritos a los brasileños en 1999; el 32% eran para problemas cardiovasculares y el 24% para trastornos neuropsiquiátricos.

En el concepto de patologías múltiples con síntomas, ni todas requieren una solución farmacológica, particularmente cuando la tasa de riesgo-beneficio es mayor en la edad más avanzada. El tratamiento sin el uso de drogas es, con frecuencia, insuficientemente explorado en ese grupo (46). Extrapolando a pacientes jóvenes, la terapia medicamentosa también tiende a ser inapropiada.

Actualmente existen informaciones suficientes sobre la mayoría de las drogas para auxiliar a los profesionales de la salud que las prescribieron a decidir sobre la mejor terapia para pacientes ancianos. Frecuentemente la dosis de los medicamentos es reducida, especialmente para la digoxina (digitálico). Sin embargo, dosis inapropiadas de

algunos compuestos, por ejemplo antiparkinsonianos, I- bloqueadores, hipnóticos y antidepresivos son aún comúnmente prescritas. También se realizan prescripciones con dosis complejas cuando una dosis simple diaria administrada una o dos veces al día sería suficiente y satisfactoria (46).

Algunos de los trastornos relativos al uso prolongado de medicamentos pueden comprometer o agravar el estado general de salud de un individuo, alterado por los procesos patológicos y/o los cambios fisiológicos propios de la edad. En el caso de las interacciones medicamentosas, algunas complicaciones en el estado de salud de los ancianos se deben a la utilización de drogas psicotrópicas (que estimulan el apetito, pudiendo llevar a una ganancia de peso); por el uso del ácido acetilsalicílico (por alterar la sensibilidad gustativa); por la utilización de laxantes (pueden causar esteatorrea y pérdidas de calcio y potasio); o por el consumo de antiácidos (por disminuir la absorción de hierro).

Interacciones farmacológicas

Diversos estudios (23, 30, 45, 47) identifican un gran número de pacientes geriátricos recibiendo más drogas de lo necesario. El riesgo de la interacción entre las drogas causando efectos indeseables está directamente relacionado con la cantidad de medicamentos prescritos.

Los ancianos son los mayores consumidores de medicamentos (23). El hecho de que los pacientes de mayor edad recibieran más medicamentos para el tratamiento de diversas enfermedades predispone a que sean más susceptibles a reacciones adversas medicamentosas.

Acciones profilácticas como una prescripción equilibrada son vitales para reducir la incidencia de tales reacciones y prevenir un largo período de internación hospitalaria, causando gastos y complicaciones en la condición de salud del paciente anciano (45).

La polifarmacia es definida como la administración de varios medicamentos simultáneamente y el uso de drogas adicionales para corregir el efecto adverso de otras drogas (45), resultando en un aumento de las interacciones farmacológicas y en una mayor tendencia de inducción al error cuando el paciente se automedica.

De manera general, prácticamente el 87% de los individuos con 75 años de edad o más siguen un tratamiento regular con fármacos, y no menos del 44% toman tres o más drogas regularmente (30, 47). A esto se une el hecho de que algunas de las condiciones más prevalentes en los ancianos, como las alteraciones cardíacas y el Parkinson, necesitan de tratamientos con drogas que presentan una estrecha margen entre las dosis terapéutica y tóxica (41).

La asociación de medicamentos, que es prevalente en pacientes ancianos, puede causar serias consecuencias. Las interacciones de drogas son más comunes y pueden ser evitadas con medidas simples de vigilancia constante. Lo ideal sería que todas las prescripciones fueran realizadas por el mismo profesional. En caso contrario es importan-

te la comunicación entre el hospital y otros profesionales que realizan las prescripciones, incluyendo una lista completa de las drogas y dosis prescritas. Cerca de la mitad de los individuos con más de 70 años reciben prescripciones medicamentosas repetidas (10). Las drogas para el sistema cardiovascular y las drogas psicotrópicas pueden ser citadas como ejemplo de tales prescripciones (10) y son causas de reacciones adversas en ancianos.

Diversos estudios evalúan la calidad de la prescripción medicamentosa usada en ancianos (19, 34). Hay relatos de que la incidencia de la prevención de efectos adversos en el servicio ambulatorio de pacientes geriátricos es limitada (20, 21, 38, 50, 54). Sin embargo, afortunadamente la mayoría de los errores de medicación no desembocan en daños (3, 27).

Las interacciones medicamentosas constituyen un tipo de efecto adverso particularmente importante por ser frecuentemente previsible, con base en relatos previos, estudios clínicos y a través del conocimiento de los principios farmacológicos. Algunos eventos farmacológicos adversos traen consecuencias y pueden llevar al retiro de algunos medicamentos populares del mercado (31, 33, 51-53, 55).

Tales medidas son justificables por los serios riesgos de la interacción. Además, existen sistemas de informática que pueden ayudar, advirtiendo combinaciones peligrosas de drogas, detectando un tercio de las interacciones farmacológicas y alertando a los farmacéuticos en cuanto a la trivialidad o no-especificidad de las reacciones (9, 11, 22).

Las interacciones medicamentosas pueden ser altamente peligrosas cuando la asociación de fármacos presenta graves efectos adversos o colaterales.

Los efectos adversos de las drogas afectan a millones de pacientes cada año y son responsables de más del 5% de las internaciones hospitalarias (12, 29). Mientras que algunos efectos farmacológicos (como las reacciones anafilácticas de alguna alergia desconocida) son imprevisibles, otros pueden ser previsible y por tanto plausibles de ser prevenidas (26).

Artículos del Boston Collaborative Drug Surveillance Program muestran que los pacientes más ancianos presentan reacciones adversas significativas al nitraxepan (16), flurazepam (17), diazepam, clordiazepóxido (25), heparina y clorhidrato de potasio (28). No obstante, no las presentan al utilizar otras drogas como teofilina, frusemida y metildopa (8). Las posibles causas de esa mayor susceptibilidad de reacciones a determinadas drogas en los ancianos son las alteraciones sufridas en la farmacocinética y en la farmacodinamia en estos pacientes.

También puede suceder que la prescripción de fármacos ofrece un alto riesgo (muchos efectos colaterales) a los pacientes geriátricos. Entre los 2.510 medicamentos utilizados en el estudio de Mosegui y cols. (1999) (34), 84 (3,5%) contenían fármacos que podían ser sustituidos por otros más seguros, esto es, con menores efectos adversos.

De esos, 12 (0,5%) contenían benzodiazepínicos de larga duración (diazepam); 8 (0,3%) antidepresivos de uso no recomendado para ancianos (clomipramina y amitriptilina); 7 (0,3%) dipiridamol, antitrombótico de efectos adversos graves; 49 (2%) relajantes musculares; 4 (0,2%) combinaciones conteniendo fenilbutazona y 4 (0,2%) presentaban clorpropamida.

Citan también que para las clases terapéuticas “problemáticas” (clases cuya redundancia puede ser peligrosa para el usuario), los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) –juntamente con ansiolíticos, antihistamínicos y bloqueadores de los canales de calcio– fueron las clases terapéuticas que más presentaron eventos de redundancia. La existencia de redundancias envolviendo bloqueadores de los canales de calcio llama la atención, pues revela, la mala calidad de la prescripción médica; a menos que el paciente esté cambiando de sustancia dentro de la misma clase terapéutica.

Además de las fallas en las prescripciones, también existe la costumbre de la automedicación. Almacenar medicamentos en casa es prácticamente un hábito universal, principalmente entre personas de la tercera edad. El estudio realizado por Mosegui y cols. (1999) (34) indicó que, entre los productos comprados sin prescripción, los más frecuentes fueron: analgésicos (3,8%), vitaminas (2%), relajantes musculares (1,1%), antiácidos, antiulcerosos y antiflatulentos (0,9%), laxantes (0,8%), antireumáticos y antiinflamatorios (0,6%).

La falta de colaboración también merece ser mencionada (42). La no colaboración por parte del paciente es un gran problema, no obstante, no es específico de pacientes ancianos. Ellos tienden a administrarse una dosis más alta de medicamento erróneamente, creyendo que tendrá un mayor efecto terapéutico o que inducirá más rápidamente a la cura, haciendo que determinadas drogas pierdan su efectividad en el futuro; o también haciendo automedicación con drogas preparadas con mayor concentración. Las causas de la no-colaboración deliberada son multifactoriales. Están incluso factores de RAM, además del inconveniente de administrar medicamentos basados en las diferentes percepciones sobre lo que es importante para el médico y para el paciente (23). Éste no es un problema característico de pacientes ancianos, pero tiende a aumentar con el número de drogas y diferentes dosis prescritas, tornando comunes los errores médicos en el tratamiento.

La falta de adherencia al tratamiento puede ser facilitada por medio de instrucciones claras, por escrito, si es necesario, y por una posología sencilla. Se debe considerar también la capacidad del paciente para leer el rótulo, abrir el frasco, o administrar los fármacos. Calendarios o avisos en los propios remedios reducen la probabilidad de errores (49). Asimismo la colaboración en cuanto a la administración de los medicamentos prescritos puede verificarse fácilmente por la inspección de los frascos de remedios durante una consulta.



26 CONCLUSIÓN

Basados en la revisión de literatura, se concluye que el envejecimiento es caracterizado por una serie de factores fisiológicos, psicológicos y sociales extremadamente individualizados y los ancianos corresponden al grupo poblacional que recibe más prescripciones de medicamentos; de modo general, destinados al tratamiento de patologías crónicas. La mayor parte de individuos con 75 años o más hacen uso continuo de por lo menos tres fármacos. Los medicamentos más consumidos son antihipertensivos; diuréticos; anal-

gésicos, antiinflamatorios, ansiolíticos y vitamínicos. Sobredosis o prescripciones inadecuadas son frecuentemente observadas, bien como la automedicación y la falta de adherencia al tratamiento de la prescripción recibida. Algunas de las dolencias con más prevalencia en los ancianos, como alteraciones cardíacas y Parkinson, necesitan de tratamientos con drogas que presentan un estrecho margen entre la dosis terapéutica y tóxica. Las interacciones medicamentosas ofrecen riesgos aumentados en esos pacientes, hecho explicado por la vulnerabilidad de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Almeida OP, Ratto L, Garrido R, Tamai S. Fatores predisponentes e conseqüências clínicas do uso de múltiplas medicações entre idosos. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21 (3): 152-7.
2. Arey LB, Tremaine MG, Monzingo FL. The numerical and topographical relations of taste buds to human circumvallate papillae throughout the life span. *Anat Record* 1935; 64: 9-25.
3. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995; 10: 199-205.
4. Beers MH *et al*. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825-32.
5. Bernstein L *et al*. Characterization of the use and misuse of medication by elderly ambulatory population. *Med Care*, 1989; 27, 654-63.
6. Beyth RJ, Shorr RI. Uso de medicamentos. In Duthie EH, Katz PR. *Geriatría práctica*, Rio de Janeiro: Ed. Revinter 3^a ed. 2002.
7. Braga TBT, Pfaffenbach G, Weiss DPL, Barros MBA, Bergsten-Mendes G. Point prevalence of drug prescriptions for elderly and non-elderly inpatients in a teaching hospital. *Sao Paulo Med J* 2004; 122 (2): 48-52.
8. Crooks J, O'Malley K, Stevenson IH. Pharmacokinetics in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 1976; 1: 280-96.
9. Cavuto NJ, Woosley RL, Sale M. Pharmacies and prevention of potentially fatal drug interactions. *JAMA* 1996; 275: 1086-7.
10. Christopher LJ. Patterns of prescribing in general practice. In: Woods HF. *Topics in therapeutics*, London. Pitman Medical 1978: 1-14.
11. Del Fiol G, Rocha BH, Kuperman GJ, Bates DW, Nohama P. Comparison of two knowledge bases on the detection of drug-drug interactions. *Proc AMIA Symp* 2000; 171-5.
12. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 832-40.
13. Fonseca JE, Carmo TA. O idoso e os medicamentos. *Saúde em Revista* 2000; 2 (4): 35-41.
14. Fortuni CF, Almirall JE, Salud JP, Solanes IS, Gómez YJ. Concordancia entre índices de dependencia en las actividades de la vida diaria. Experiencia de aplicación en población geriátrica de ámbito rural. *Enferm Clínica* 2002; 12 (2): 47-53.
15. Gorzoni ML. Medicamentos como desencadeantes de sintomas em idosos. *Gerontologia*, 1995, v.3, n. 2, p. 81-6.
16. Greenblatt DJ, Allen MD. Toxicity of nitrazepam in the elderly: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Br Y Clin Pharmacol* 1978; 5: 407-13.
17. Greenblatt DJ, Allen MD, Shader RI. Toxicity of high-dose flurazepam in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21: 355-61.
18. Griffin JP, Chew R. Trends in the usage of prescription medicines by the elderly and very elderly between 1977 and 1988. London: Association of the British Pharmaceutical Industry 1990.
19. 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; vol 289, 9: 1107-1116;
20. Hanlon JT, Fillenbaum GG, Schmader KE, Kushibhatla M, Horner RD. Inappropriate drug use among community-dwelling elderly. *Pharmacotherapy*. 2000; 20: 575-82.
21. Hanlon JT, Schmader KE, Boulton C *et al*. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: 26-34.
22. Hazlet TK, Lee TA, Hansten PD, Horn JR. Performance of community pharmacy drug interaction software. *J Am Pharm Assoc*, 2001; 41: 200-4.
23. Hughes SG. Prescribing for the elderly patient: why do we need to exercise caution? *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 531-3.
24. Iturriotz MJU, Aguirre JJC, Torrijos MT. *Enfermería geriátrica en el medio sociosanitario*. SEEGG: Donostia-San Sebastián 2001.
25. Jick H, Slone D, Borda IT, Shapiro S. Efficacy and toxicity of heparin in relation to age and sex. *N Engl J Med* 1974; 279: 284-6.
26. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity *JAMA*, 2003; 289 (13): 1652-8.
27. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington DC: National Academy Press 2000.
28. Lawson DH. Adverse reactions to potassium chloride. *Q J Med* 1974; 43: 433-40.
29. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a metaanalysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
30. Law R, Chalmers C. Medicines and elderly people: a general practice survey. *Br Med J* 1976; i: 565-8.
31. Michalets EL, Williams CR. Drug interactions with cisapride: clinical implications. *Clin Pharmacokinet*. 2000; 39: 49-75.
32. Miralles MA. *Access to care and medication use among the Ambulatory Elderly in Rio de Janeiro, Brazil; 1992 [dissertation]* Florida. University of Florida 1992.
33. Monahan BP, Ferguson CL, Killeavy ES, Lloyd BK, Troy J, Cantilena LR. Torsades de pointes occurring in association with terfenadine use. *JAMA* 1990; 264: 2788-90.
34. Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Quality assessment of drug use in the elderly. *Journal of Public Health* 1999; 33 (5): 437-44.
35. Navascués LJ, Ordoval CAH. Los ancianos y las alteraciones visuales como factor de riesgo para su independencia. *Gerokomos* 2007; 18 (1): 16-23.
36. Nóbrega OT, Karnikowski MGO. Pharmacotherapy in the elderly: precautions with medication. *Ciência & Saúde Coletiva* 2005; 10 (2): 309-13.
37. Paniz VMV, Fassa AG, Facchini LA, Bertoldi AD, Piccini RX, Tomasi E *et al*. Access to continuous-use medication among adults and the elderly in South and Northeast Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (2): 267-80.
38. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1707-12.
39. Pollow R *et al*. Drug combinations and potential for risk of adverse drug reactions among community dwelling elderly. *Nurs Res* 1994; 43: 144-9.

40. Purves I, Kenny J. The quality of general practice repeat prescribing. University of Newcastle upon Tyne: Dept of Primary Health Care 1994.

41. Ramsay LE, Tucker GT. Clinical pharmacology Drugs and the elderly. *British Medical Journal* 1981; 282: (10): 125-7.

42. Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACA *et al.* Medication adherence of elderly in Porto Alegre, RS. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13: 703-10.

43. Rozenfeld S. Reações adversas aos medicamentos em idosos: as quedas em mulheres como iatrogenias farmacoterapêuticas [dissertação], Rio de Janeiro, RJ - Universidade Estadual do Rio de Janeiro 1997.

44. Ruiz T, Barros MBA, Carandina L. Morbidade em idosos na área urbana do município de Botucatu (SP). *Gerontologia* 1998; 6 (2): 59-65.

45. Souza PM, Santos Neto LL, Kusano LTE. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saúde Pública* 2007; 41 (6): 1049-53.

46. Swift CG. New Drugs. Prescribing in old age *British Medical Journal* 1988; 296 (26): 913-5.

47. Teixeira JJV, Lefèvre F. Drug prescription from the perspective of elderly patients. *Rev Saúde Pública* 2001; 35 (2): 207-13.

48. Veras RP. País jovem com cabelos brancos: a saúde do idoso no Brasil. Rio de Janeiro. *Relum-Dumará* 1994.

49. Wandless I, Davie JW. Can drug compliance in the elderly be improved? *Br Med J* 1977; 3: 359-61.

50. Willcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the communitydwelling elderly. *JAMA* 1994; 272: 292-6.

51. Wynn RL. Erythromycin and ketoconazole (Nizoral) associated with terfenadine (Seldane)-induced ventricular arrhythmias. *Gen Dent* 1993; 41: 27-9.

52. Wysowski DK, Bacsanyi J. Cisapride and fatal arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 290-1.

53. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, Talarico L, Rodriguez E. Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1698-703.

54. Zhan C, Sangl J, Bierman AS *et al.* Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the National 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001; 286: 2823-9.

55. Zechnich AD, Hedges JR, Eiselt-Proteau D, Haxby D. Possible interactions with terfenadine or astemizole. *West J Med* 1994; 160: 321-5.