

A DESPRESCRIÇÃO COMO ESTRATÉGIA NA REDUÇÃO DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS HIPERTENSOS

Allysson Emanuel André dos Santos ¹
Anderson Deyvid Batista de Lima ²
Anaís Bezerra de Gusmão ³

RESUMO

A polifarmácia é a utilização de quatro ou mais medicamentos com ou sem orientação profissional. Detectando-se que os malefícios da medicação superam os seus benefícios, devido ao número elevado de drogas prescritas e a tratamentos desnecessários e/ou que interagem negativamente entre si, a polifarmácia pode ser um risco à saúde do idoso. O objetivo do presente estudo foi investigar como a desprescrição previne complicações associadas à polifarmácia em idosos hipertensos, destacando os efeitos na pressão arterial sistólica. Para isto, foi realizada uma revisão bibliográfica no mês de agosto de 2020, baseando-se na busca de artigos científicos nas bases Web of Science, Scopus, PubMed, Lilacs e ScienceDirect, utilizando como descritores: idoso, polifarmácia, desprescrição e hipertensão, bem como suas traduções para o inglês. Diversos medicamentos apresentam boa eficácia no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Entre as classes farmacológicas mais utilizadas estão os betabloqueadores (41,1%), os inibidores da enzima de conversora da angiotensina (21,4%) e os vasodilatadores (17,4%). Entretanto, geralmente, mais de um fármaco é prescrito, o que aumenta o risco de eventos adversos, como quedas, sangramento gastrointestinal e demência, principalmente quando o paciente apresenta outras comorbidades. Portanto, alguns medicamentos podem ser removidos, sem que haja alterações significativas nos níveis da pressão arterial sistólica (PAS). Dessa forma, a desprescrição deve ser realizada com extrema cautela e sob supervisão de profissionais capacitados, principalmente do médico e do farmacêutico, responsáveis também por acompanhar e monitorar o paciente continuamente, garantindo-lhe mais segurança e resultados terapêuticos positivos.

Palavras-chave: Polifarmácia, Hipertensão, Desprescrição, Idosos.

INTRODUÇÃO

A polifarmácia é uma condição clínica definida pela utilização de quatro, ou mais, medicamentos com ou sem orientação profissional (WHO, 2017). Quando prescritos com as melhores evidências científicas, os fármacos podem trazer qualidade de vida e longevidade, minimizando possíveis danos. No entanto, quando os malefícios da medicação superam os benefícios, a partir de quantidades inaceitáveis de fármacos ou através de tratamentos desnecessários, a polimedicação deve ser reavaliada (PAYNE., 2020).

¹Graduando pelo curso de medicina pelo Centro universitário UNIFACISA-PB, allysson.santos@maisunifacisa.com.br

²Graduando pelo curso de farmácia da Faculdade EESAP - PB, anderdeivid12345@gmail.com;

³Farmacêutica especialista em farmácia clínica e prescrição farmacêutica e residente na residência multiprofissional em saúde da criança- REMUSC, anaisgusmao@gmail.com

Em pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), a polifarmácia é algo bastante comum, uma vez que o controle da pressão arterial (PA) é importante para evitar o risco de mortalidade cardiovascular. Essa é uma desordem multifatorial caracterizada pelo aumento do nível da tensão nos vasos sanguíneos, mantido ≥ 140 e/ou 90 mmHg, responsável por afetar 1.13 bilhões de pessoas no mundo inteiro (WHO, 2019). De acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, os principais fatores de risco para o desenvolvimento da HAS são: o sexo, sendo mais prevalente no gênero feminino (24,2%), a etnia, predominante em negros (49,3%), e a idade, com prevalência de 68% em idosos. Outras condições, como obesidade e dislipidemias, também estão relacionadas com o surgimento da HAS, contribuindo para o aumento do número de mortes por doenças cardiovasculares.

A depender da gravidade da HAS, pode ser necessária a utilização simultânea de mais de uma classe de medicamento anti-hipertensivo, como os inibidores adrenérgicos, os vasodilatadores, os betabloqueadores e os diuréticos (VRETOS et al., 2017). Contudo, o uso concomitante de 4 ou mais agentes anti-hipertensivos eleva o risco de surgimento de efeitos adversos, principalmente em idosos, que, em muitos casos, apresentam outras comorbidades e, conseqüentemente, outras terapias farmacológicas associadas. Dentre os mais comuns efeitos indesejáveis a medicamentos, destacam-se o aparecimento de problemas relacionados ao equilíbrio, o comprometimento de marcha e a hipotensão ortostática, sendo associados ao aumento de quedas e fraturas nessa faixa etária (SALBU et al., 2016).

Portanto, a desprescrição pode ser uma estratégia para evitar a ocorrência de eventos adversos, caracterizada pela projeção e reavaliação farmacológica, que visa melhorar a segurança terapêutica em pacientes polimedicados (ASPINALL et al., 2017). Além disso, essa prática tem o intuito de otimizar tratamentos complexos, possibilitando um maior cuidado centrado no paciente, bem como facilitando o processo de adesão aos medicamentos.

Este trabalho teve como objetivo realizar uma investigação na literatura sobre como a retirada de alguns fármacos pode ser benéfica em idosos hipertensos, destacando os principais aspectos relacionados às alterações na pressão arterial sistêmica, as mais frequentes reações adversas devido à polifarmácia nesses pacientes e o impacto da desprescrição sobre a adesão farmacoterapêutica, bem como a relevante atuação multiprofissional do médico e do farmacêutico nesse processo.

Nesse contexto, realizou-se um levantamento bibliográfico, por meio da busca de artigos científicos em bases eletrônicas de dados, sobre os riscos relacionados à polifarmácia no tratamento da HAS e a possibilidade da desprescrição. Foi verificado, sobretudo, o aumento dos riscos de eventos adversos relacionados em pacientes hipertensos devido ao uso de mais de um fármaco anti-hipertensivo simultaneamente, destacando-se quedas, sangramento gastrointestinal e demência, principalmente na presença de outras comorbidades. Portanto, a desprescrição pode ser realizada, sem que hajam conseqüências negativas sobre a eficácia terapêutica, possibilitando maior segurança e qualidade de vida ao paciente. Nesse processo, é essencial a participação da equipe multiprofissional de saúde, em especial o médico prescritor e o farmacêutico, profissional responsável pelo acompanhamento e monitoramento da farmacoterapia.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão da literatura, por meio de levantamento bibliográfico, durante o mês de agosto de 2020, buscando materiais indexados nas bases eletrônicas de dados da Web

of Science, Scopus, PubMed, Lilacs e ScienceDirect. Os critérios de inclusão escolhidos para a seleção dos materiais foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, que respondam a questão norteadora, das categorias original e revisão de literatura.

Os descritores presentes nos títulos e/ou resumos dos materiais utilizados foram: “elderly” (idoso), “polypharmacy” (polifarmácia), “deprescribing” (desprescrição) e “hypertension” (hipertensão). As publicações consideradas mais relevantes para a elaboração do trabalho foram observadas entre os anos de 2015 e 2020, sendo este o intervalo de tempo adotado. Foram excluídas da pesquisa as publicações que não faziam referência ao tema desta revisão bibliográfica, os publicados nos formatos de trabalho de conclusão de curso, dissertação, tese, resenha e resumo de congresso, bem como em idiomas além do português, do inglês e do espanhol.

A partir da leitura dos resumos, foram excluídos também os que não possuíam informações que complementassem o levantamento bibliográfico ou que apresentassem informações repetidas. A leitura das publicações foi realizada aos pares, seguida de discussão entre os autores, selecionando os estudos mais pertinentes para o desenvolvimento da pesquisa.

REFERENCIAL TEÓRICO

A redução das taxas de natalidade e mortalidade, associadas ao aumento da expectativa de vida, são os principais fatores atrelados ao envelhecimento populacional. Isso se dá pelos avanços das intervenções terapêuticas, pelo melhor gerenciamento de fatores de risco e pelo cuidado centrado no paciente (CHAVES *et al.*, 2017). Entretanto, atrelado ao avanço da idade, observa-se o aumento nos diagnósticos de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), destacando-se a hipertensão arterial sistêmica, por sua alta prevalência (SANTOS, 2019).

Quando a doença é associada a outras anormalidades funcionais, há um aumento ainda maior no risco de declínio funcional ou morte, principalmente porque o envelhecimento fisiológico normal está relacionado à perda de unidades funcionais dentro de um sistema orgânico. Assim, o aparecimento de diferentes enfermidades no mesmo corpo pode ter como consequência o uso concomitante de vários fármacos, não apenas para tratar os sintomas, mas também para prevenir futuros distúrbios (MCKEARNEY; COLEMAN, 2020).

As doenças crônicas relacionadas com a idade, como dislipidemia, hipertensão e diabetes, geralmente estão envolvidas no contexto conhecido como polifarmácia. No caso do idoso hipertenso, a utilização de 4 ou mais fármacos possibilita o surgimento de barreiras relacionadas à adesão ao tratamento, uma vez que torna o esquema terapêutico complexo. Além disso, ocorre o aumento do risco de erros na utilização dos medicamentos e das chances de interações medicamentosas e reações adversas (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2016).

Numa tentativa de reduzir eventos indesejáveis, a desprescrição é importante como revisão holística da medicação de um paciente. Trata-se de uma definição abrangente que deve incluir organização na retirada dos fármacos ou na redução da sua dose. Ademais, é indispensável a supervisão do processo de remoção por um profissional qualificado que estabeleça como meta a melhora do quadro do paciente, levando em consideração o seu estado fisiológico e estágio da vida. Isso torna a revisão ampla para identificar potenciais candidatos para a desprescrição e para o foco específico em uma classe de medicamentos (KRISHNASWAMI *et al.*, 2019).

A presença de multimorbidade aumenta a dificuldade de cuidados baseados em doenças. Isso ocorre devido aos riscos concorrentes atrelados à ação direta de agentes individuais, ao agravamento da polifarmácia (aumentando as chances de interações medicamentosas) e ao aumento da dose desses fármacos. O fato de a maioria das diretrizes de prática clínica abordarem de forma incompleta, bem como omitirem o tratamento de adultos mais velhos com

múltiplas doenças crônicas ou multimorbidades, reforça a importância da reavaliação dos quadros clínicos e da presença de interações e efeitos adversos (KRISHNASWAMI et al, 2019).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Impactos sobre a pressão arterial

Pesquisas envolvendo 295 pacientes idosos que usavam anti-hipertensivos, 119 foram diagnosticados com hipertensão arterial (HAS). Desses, 64 foram para o grupo de intervenção e 55 para o de controle. O número de medicamentos utilizados por eles variava entre 1 e 4, quando a desprescrição foi iniciada. No grupo de intervenção houve uma retirada total de 43 medicamentos durante os quatro primeiros meses de estudo e, embora inicialmente pudesse ser observado aumento da pressão arterial sistólica (PAS) $128 \pm 19,5$ para $143 \pm 25,5$ mmHg (diferença média = 14, IC 95%: $7,7 \pm 21,2$), no nono mês a pressão arterial média havia retornado ao seu nível inicial. Além disso, o pulso foi outra variável analisada pelos pesquisadores e não sofreu alteração ao longo do tempo de avaliação (GULLA et al., 2018).

Esses resultados sugerem que a desprescrição supervisionada e acompanhada tem fundamental importância, principalmente, porque pode melhorar a qualidade de vida do paciente. As classes dos betabloqueadores e dos diuréticos foram as mais desprescritas, especialmente, porque estão associadas a efeitos adversos, como hipotensão ortostática, quedas e repercussões anticolinérgicas, além de aumentar a mortalidade dos pacientes, consequências típicas da polifarmácia relacionada à prescrição inadequada, isto é, com excesso de fármacos no tratamento (GULLA et al., 2018).

Outros ensaios randomizados para redução medicamentosa, desta vez com 287 pacientes, também constataram um valor para da PAS inferior a 150 mmHg. Isso ocorreu durante 12 semanas de acompanhamento (risco relativo ajustado, 0,98 [IC 97,5%, 0,92]). A pressão arterial sistólica média dos pacientes antes da desprescrição era de 129,4 mmHg, após o período de avaliação, houve um acréscimo de 3,4 e passou a ser 133,7 (variação, IC, de 95%, 131,7 a 135,6) mmHg. Já a média diastólica passou de 68,4 para 70,9 (IC 95%, 69,6 a 72,1) mmHg (SHEPPARD et al., 2020).

Portanto, a abordagem para diminuir a quantidade de medicamentos utilizados pelos pacientes fornece evidências importantes para a prática clínica dos profissionais da área da saúde. Foi demonstrado que a desprescrição pode ser alcançada a curto prazo em pacientes com multimorbidades e polifarmácia, sem que haja alteração substancial no controle da pressão arterial sistólica em pacientes mais velhos com hipertensão (SHEPPARD et al., 2020)

Além disso, a desprescrição também está associada à redução dos índices de mortalidade. Pesquisas conduzidas por Kua et al. (2020), reavaliar o uso de certos fármacos diminuiu os índices de hospitalização e, conseqüentemente, o número de mortes (2.9%; HR 0.16, 95% CI 0.07, 0.41; $P < .001$). Isso acontece especialmente porque, em pacientes hipertensos, o uso concomitante de diferentes drogas traz riscos tanto quanto os níveis aumentados da pressão sanguínea (VRETTOS et al., 2017).

Principais classes e a relação com reações adversas

De acordo com os resultados de pesquisas realizadas por Vrettos *et al* (2017), em pacientes que necessitam de cuidados hospitalares mais intensos, aproximadamente 50% deles

fazia uso de cinco ou mais fármacos. Além disso, foi evidenciado que a polifarmácia está intrinsecamente associada à doenças cardiovasculares, principalmente à hipertensão arterial sistêmica ($p = 0.003$, OR = 2.708, e 95% CI 1.400–5.238), e pode causar reações adversas. Isso acontece porque a polimedicação, em doenças cardiovasculares, é orientada por diretrizes baseadas em evidências que recomendam tratamento com múltiplas classes de drogas.

Isso é bastante comum em adultos mais velhos, ocorrendo em até 35% nos pacientes ambulatoriais e em 44% nos hospitalizados. Embora tenham apresentações variadas, como quedas, sangramento gastrointestinal e demência, as reações adversas devem ser observadas pelos profissionais, principalmente se o paciente faz uso de múltiplas drogas. Desse modo, é imprescindível avaliar se a reação é oriunda de doenças subjacentes ou da interação medicamentosa, para realizar provável descontinuação (KRISHNASWAMI *et al*, 2019).

Estudos realizados por Morin *et al* (2018), entre as classes farmacológicas mais utilizadas estavam os betabloqueadores (41,1%), inibidores da enzima de conversora da angiotensina (21,4%), vasodilatadores (17,4%) e hipolipemiantes (16,3%). Além desses, notou-se uma maior exposição dos idosos a outros tipos de medicamentos, tais como opióides (120,7%), antimicrobianos (74,3%), ansiolíticos (59,5%), medicamentos para constipação (57,8%) e antipsicóticos (47,3%), aumentando o risco de desenvolvimento de eventos adversos pela utilização de diversos fármacos. Esses resultados demonstraram que a proporção de medicamentos prescritos aumenta ao longo do tempo, sobretudo, porque a polifarmácia não ocorre apenas para reduzir ou controlar sintomas, mas também como medida profilática em alguns casos, como em doenças limitantes da vida.

Segundo Diez *et al* (2018), a desprescrição pode reduzir os riscos de morbidade e mortalidade a partir da diminuição da dosagem pela metade, minimizando a possibilidade de reações adversas. Os autores também concluíram que há a possibilidade de remover, pelo menos, um anti-hipertensivo em quase todos os maiores de 80 anos.

Adesão dos pacientes

Um fator muito importante relacionado ao processo de desprescrição farmacológica de indivíduos em situação de polifarmácia é a capacidade de escolha do paciente, uma vez que influencia de maneira fundamental na adesão ao tratamento. Estudos conduzidos por Reeve, Low e Hilmer (2016) indicaram que, para reduzir a quantidade de medicamentos de maneira adequada, os profissionais precisam considerar a percepção do indivíduo sobre a adequação, medo de resultados adversos no processo de retirada e a disponibilidade da pessoa para a desprescrição.

Em pesquisas realizadas com 86 idosos hipertensos, utilizando uma prescrição média de 12 fármacos, dentre os quais, anti-hipertensivos, 65 pacientes relataram se sentir confiantes a respeito do número de medicamentos que tomavam. Enquanto isso, 71 afirmaram ser aceitável ingerir uma quantidade ainda maior de fármacos. Para 18, os custos dos fármacos influenciavam na vontade deles de reavaliar o tratamento e 41 demonstraram interesse em consultas focadas na polifarmácia (Schiøtz *et al.*, 2018).

Isso demonstra que, embora façam uso de múltiplas drogas e fiquem mais susceptíveis a eventos adversos, muitos pacientes idosos se sentem confortáveis com a quantidade de fármacos que utilizam. Mesmo assim, ainda há aqueles que exprimem a necessidade de reavaliar o tratamento ao qual aderiu, o que reforça a ideia de o profissional ficar atento e abrir a possibilidade de discussão, oferecendo revisão de medicamentos, além do acompanhamento adequado (Schiøtz *et al.*, 2018).

A atuação multiprofissional do médico e do farmacêutico no processo de desprescrição

O fato de a multimorbidade ser comum em idosos implica o recebimento de várias drogas prescritas ao mesmo tempo. Além disso, a falta de comunicação entre os profissionais da saúde em relação ao tratamento desses pacientes pode resultar em vários danos irreversíveis à vida do enfermo (AIRASHEED., 2018). Assim, tanto o médico quanto o farmacêutico têm papel fundamental no processo de desprescrição, sobretudo, no que diz respeito à orientação do paciente quanto ao uso farmacológico e à atuação multiprofissional.

Em estudos realizados com médicos, notou-se que muitos expressaram relutância em interferir nos tratamentos farmacológicos que haviam sido prescritos por outros profissionais, fato que tem como consequência o maior acréscimo de drogas. Entre os possíveis fatores relacionados a isso foi destacado na literatura o fato de os médicos não saberem a indicação inicial ou considerarem muito difícil a conversa com o autor da prescrição (AIRASHEED., 2018).

Portanto, é imprescindível a atuação conjunta dos profissionais, haja vista que os benefícios relacionados à melhora da qualidade de vida do paciente, com maior integração do farmacêutico dentro da equipe de saúde, por exemplo, têm impacto bastante positivo em relação à segurança no uso de medicamentos, além da considerável redução de custos (BINAKAJ; STOJKOV, 2016). Tal fato é explicado pela grande acessibilidade desse profissional à população e pela facilidade de acompanhamento, de análise de eventos adversos e, adicionalmente, a identificação de possíveis complicações ocasionadas pela retirada de fármacos da prescrição médica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É muito comum, durante o tratamento da hipertensão, que os pacientes fiquem em situação de polifarmácia, sobretudo, quando eles são idosos. As principais classes de fármacos utilizadas na prática clínica podem desencadear complicações, uma vez que aumentam os riscos de quedas, sangramento gastrointestinal e demência. Isso afeta de forma substancial a vida do idoso, principalmente nas suas atividades diárias.

A partir disso, cabe ao profissional da saúde trabalhar em equipe para saber reconhecer a presença de efeitos adversos associada ao uso de múltiplas drogas e, juntamente com o paciente, reavaliar o tratamento vigente. Na maioria dos estudos analisados, a desprescrição foi uma atitude positiva e, embora tenha sido constatado o aumento leve dos níveis sistólicos da pressão arterial, ao longo do tempo, eles diminuíram.

Portanto, é imprescindível que a redução do número de medicamentos, relacionados à terapia anti-hipertensiva, ocorra através da avaliação clínica rigorosa multiprofissional dos benefícios e riscos, com monitoramento periódico, garantindo uma maior segurança para o paciente. Além disso, a capacidade de escolha do idoso reavaliado deve ser considerada, uma vez que influencia de maneira fundamental na adesão ao tratamento, em especial, nas modificações terapêuticas. Essa pode ser considerada uma nova perspectiva farmacoterapêutica em idosos, em especial nos que apresentam doenças crônicas não transmissíveis e que são polimedicados.

REFERÊNCIAS

ASPINALL, Sherrie L.; HANLON, Joseph T.; NIZNIK, Joshua D.; SPRINGER, Sydney P.; THORPE, Carolyn T. Deprescribing in Older Nursing Home Patients: Focus on Innovative Composite Measures for Dosage Deintensification. **Innovation in Aging**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 1-8, 2017.

ALRASHEED, Maha M; ALHAWASSI, Tariq M; ALANAZI, Alanoud; ALOUDAH, Nouf; KHURSHID, Fowad; ALSULTAN, Mohammed. Knowledge and willingness of physicians about deprescribing among older patients: a qualitative study. **Clinical Interventions in Aging**, [s. l.], 6 out. 2018. DOI <https://dx.doi.org/10.2147%2FCIA.S165588>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6084066/>. Acesso em: 10 ago. 2020.

BINAKAJ, Zahida; STOJKOV, Svetlana. Pharmaceutical care of the patients suffering from depression. **Journal of pharmacy and pharmacology**, [S. l.], v. 4, p. 253-260, 2016

CHAVES, Emanuele Cordeiro et al. Epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis among elderly patients of a university hospital in Belém, Pará. **Rev.bras. geriatr.gerontol.**, Rio de Janeiro, v20, n. 98232017000100045&lng=en&nrm=iso>. access on 13 Oct. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562017020.160069>

DÍEZ, José Miguel Baena; MALDONADO, Nerea López; GUIUA, Elena Navarro; CLAVERIAA, NeDaniel Alcayde; LAREOA, Manel García; ORCERO, Almudena Pérez. Antihypertensive overtreatment in people 80 years old and older. **Medicina Clinica**, [s. l.], v. 150, n. 6, p. 220-223, 2018.

GULLA, Christine; FLO, Elisabeth; KJOME, Reidun LS; HUSEBO, Bettina S. Deprescribing antihypertensive treatment in nursing home patients and the effect on blood pressure. **Journal of Geriatric Cardiology**, [s. l.], v. 15, n. 4, p. 275-283, 2018.

KUA, Chong-Han; YEO, Cindy Ying Ying; TAN , Poh Ching; CHAR, Cheryl Wai Teng; TAN , Cheryl Wei Yan; MAK, Vivienne; LEONG, Ian Yi-Onn; LEE, Shaun Wen Huey. Association of Deprescribing With Reduction in Mortality and Hospitalization: A Pragmatic Stepped-Wedge Cluster-Randomized Controlled Trial. **JAMDA**, [s. l.], p. 1-8, 2020.

MCKEARNEY, Karina; COLEMAN, Jamie J. Prescribing medicines for elderly patients. **Medicine**, [s. l.], ano 2020, v. 48, n. 7, p. 463-467, 2020.

MORIN, Lucas; VETRANO, Davide L.; RIZZUTO, Debora; CALDERÓN-LARRAÑAGA, Amaia; FASTBOM, Johan; JOHNNELL, Kristina. Choosing Wisely? Measuring the Burden of Medications in Older Adults near the End of Life: Nationwide, Longitudinal Cohort Study. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], .], v. 130, n. 8, p. 927-936, 2017.

PAYNE, Rupert A. Polypharmacy and deprescribing. **Medicine**, [s. l.], v. volume 48, ed. 7, p. 468-471, 2020.

REEVE, Emily; LOW, Lee-Fay; HILMER, Sarah N. Beliefs and attitudes of older adults and carers about deprescribing of medications: a qualitative focus group study. **British Journal of General Practice**, [s. l.], v. 66, n. 649, p. 552-560, 7 jun. 2016.

RISHNASWAMI, Ashok; STEINMAN, Michael A.; GOYAL, Parag; ZULLO, Andrew R.; ANDERSON, Timothy S.; BIRTICHE, Kim K.; GOODLIN, Sarah J.; MAURER, Mathew S.; ALEXANDER, Karen P.; RICH, Michael W.; TJIA, Jennifer. Deprescribing in Older Adults With Cardiovascular Disease. **JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY**, [s. l.], v. 73, n. 20, p. 2584-2595, 2019.

RODRIGUES, Maria Cristina Soares; OLIVEIRA, Cesar de. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 24, e2800, 2016. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692016000100613&lng=en&nrm=iso>. access on 13 Oct. 2020. Epub Sep 01, 2016. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>

SALBU, Rebecca L; LEIPZIG, Rosanne M.; KO, Fred C. Antihypertensives and Cardiovascular Medications. **Medication-Related Falls in Older People. Adis**, [s. l.], 2016.

SCHIØTZ, Michaela L.; FRØLICH, Anne; JENSEN, Anette K.; REUTHER, Lene; PERRILD, Hans; PETERSEN, Tonny S.; KORNHOLT, Jonatan; CHRISTENSEN, Mikkel B. Polypharmacy and medication deprescribing: A survey among multimorbid older adults in Denmark. **Wiley Online Library**, [s. l.], v. 6, n. 6, e00431, 8 jun. 2018. DOI <https://doi.org/10.1002/prp2.431>. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 13 ago. 2020.

SHEPPARD, James P.; BURT, Jenni; LOWN, Mark; TEMPLE, Eleanor; LOWE, Rebecca; FRASER, Rosalyn; ALLEN, Julie; FORD, Gary A; HENEGHAN, Carl; HOBBS, F. D. Richard; JOWETT, Sue; KODABUCKUS, Shahela; LITTLE, Paul; MANT, Jonathan; MOLLISON, Jill; PAYNE, Rupert A.; WILLIAMS, Marney; YU, Ly-Mee; MCMANUS, Richard J. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older The OPTIMISE Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323, p. 2039 – 2051, 26 maio 2020.

VRETTOS, Ioannis; VOUKELATOU, Panagiota; KATSORAS, Apostolos; THEOTOKA, Despoina; KALLIAKMANIS, Kalliakmanis. Diseases Linked to Polypharmacy in Elderly Patients. **Gerontology and Geriatrics Research**, [s. l.], v. Volume 2017, 25 dez. 2017

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Without Harm.** [s. l.], 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf;jsessionid=AB6065219E532E2F47B566C383592592?sequence=1> Acesso em: 14 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hypertension.** [s. l.], 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. Acesso em: 18 ago. 2020.