

Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento^I, Juliana Álvares^{II}, Augusto Afonso Guerra Junior^{III}, Isabel Cristina Gomes^{III}, Micheline Rosa Silveira^{II}, Ediná Alves Costa^{IV}, Silvana Nair Leite^V, Karen Sarmento Costa^{VI,VII,VIII}, Orlando Mario Soeiro^{IX}, Ione Aquemi Guibu^X, Margô Gomes de Oliveira Karnikowski^{XI}, Francisco de Assis Acurcio^{II}

^I Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{II} Departamento de Farmácia Social. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{III} Faculdade de Ciências Médicas. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{IV} Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil

^V Departamento de Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brasil

^{VI} Núcleo de Estudos de Políticas Públicas. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

^{VII} Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Coletiva. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

^{VIII} Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil

^{IX} Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil

^X Departamento de Saúde Coletiva. Faculdade de Ciências Médicas. Santa Casa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{XI} Faculdade de Ceilândia. Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Caracterizar a polifarmácia em usuários da atenção primária e identificar fatores a ela associados.

MÉTODOS: Estudo transversal, exploratório, de natureza avaliativa, integrante do Componente Serviços da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos, 2015. A variável de interesse foi a polifarmácia, definida como o uso de cinco ou mais medicamentos. Buscou-se identificar a associação de variáveis sociodemográficas e indicadores de condições de saúde à polifarmácia. Para a comparação de grupos utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson. A associação entre polifarmácia e variáveis explicativas foi avaliada por modelo de regressão logística ($p < 0,05$). A qualidade do ajuste foi verificada pelo teste de Hosmer-Lemeshow.

RESULTADOS: A prevalência de polifarmácia entre os usuários de medicamentos foi de 9,4% (IC95% 7,8–12,0) na população geral e de 18,1% (IC95% 13,6–22,8) em idosos acima de 65 anos. Houve associação estatisticamente significativa entre polifarmácia e faixa etária acima de 45 anos, baixa autopercepção de saúde, presença de doenças crônicas, ter plano de saúde, atendimento em serviço de emergência e região do país. Usuários do Sul apresentaram as maiores chances para polifarmácia. Os medicamentos mais utilizados foram os do aparelho cardiovascular, sendo compatível com o perfil epidemiológico nacional.

CONCLUSÕES: A polifarmácia é uma realidade na população atendida no âmbito da atenção primária do Sistema Único de Saúde e pode estar relacionada ao uso exacerbado ou inapropriado de medicamentos. O principal desafio para qualificar a atenção em saúde é garantir que a prescrição de múltiplos medicamentos seja apropriada e segura.

DESCRITORES: Polimedicação. Fatores de Risco. Segurança do Paciente. Assistência Farmacêutica. Atenção Primária à Saúde. Pesquisa sobre Serviços de Saúde. Sistema Único de Saúde.

Correspondência:

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento
Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Presidente Antônio Carlos,
6627 31.270-901
Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: recmacedo@gmail.com

Recebido: 30 mar 2016

Aprovado: 07 fev 2017

Como citar:

Nascimento RCRM, Álvares J, Guerra Junior AA, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA, et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. Rev Saude Publica. 2017;51 Supl 2:19s.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

A prestação de cuidados em saúde é bastante complexa e pressupõe o necessário equilíbrio entre benefícios e danos que acompanham todo processo, a fim de proporcionar ao indivíduo o mais completo bem estar¹⁰. A segurança do paciente, entendida como a redução do risco de dano desnecessário associado ao cuidado, tem sido considerada um atributo prioritário da qualidade dos sistemas de saúde em todo o mundo^{10,17}. No âmbito da atenção primária, a correlação inapropriada entre diagnóstico e tratamento prescrito, o uso inadequado de medicamentos e problemas de comunicação entre médicos e pacientes são as principais causas de eventos adversos¹⁹.

O uso de múltiplos medicamentos, ou polifarmácia, é comum e crescente na prática clínica, principalmente em pessoas acima de 65 anos. Este crescimento relaciona-se a vários fatores, como o aumento da expectativa de vida e o consequente aumento da multimorbidade, à maior disponibilidade de fármacos no mercado e de linhas-guia que recomendam o uso de associações medicamentosas para o manejo de várias condições de saúde, como a hipertensão e o *diabetes mellitus*^{7,15}. A associação otimizada de fármacos, prescritos de acordo com a melhor evidência disponível, pode curar, minimizar danos, aumentar a longevidade e melhorar a qualidade de vida⁶. Porém, algumas terapias são inadequadas e podem ocasionar reações adversas e interações medicamentosas¹⁶.

Um dos desafios para a discussão sobre o uso seguro de associações medicamentosas é a ausência de uma definição de polifarmácia universalmente aceita^{7,21}. A maioria dos conceitos identificados por Bushardt et al.⁶ relacionam o termo ao uso exacerbado e inapropriado de medicamentos. Dentre as razões que explicam esta prática, destacam-se os tratamentos não baseados em evidências, a adoção de combinações com potenciais interações medicamentosas; o tratamento farmacológico dos efeitos secundários de outros medicamentos; e a prescrição simultânea, por vários médicos, sem que ocorra a necessária conciliação terapêutica para o paciente.

A associação inadequada de medicamentos é um grave problema para os sistemas de saúde, sendo reconhecida como uma prática onerosa⁶. De acordo com a Organização Mundial de Saúde²⁸, cerca de 50% dos portadores de doenças crônicas não aderem aos tratamentos farmacológicos, 4% a 5% dos ingressos hospitalares ocorrem por eventos adversos preveníveis e cerca de 30% de consultas de emergência são geradas por problemas relacionados a medicamentos, muitos deles evitáveis.

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) são uma complicação comum e onerosa dos cuidados em saúde, representando a quinta causa de mortalidade nos Estados Unidos⁵. Tanto a idade do paciente quanto a polifarmácia são fatores associados ao maior número de consultas médicas e à ocorrência de EAM⁵. Evitar o uso de medicamentos inadequados e de alto risco é uma estratégia importante, simples e eficaz para reduzir os problemas relacionados ao tratamento medicamentoso, principalmente em idosos. Porém, há importantes lacunas no conhecimento sobre este fenômeno, sendo as melhores evidências oriundas dos ambientes hospitalares²⁸.

Poucos estudos avaliaram a polifarmácia no âmbito da atenção primária e em sistemas públicos de saúde²⁸. Além disso, as evidências científicas de eficácia dos medicamentos são provenientes de ensaios clínicos randomizados, que excluem idosos, pessoas com comorbidades e polifarmácia¹³. Desta forma, a maioria dos artigos publicados na literatura não fornece informações diretamente relevantes para as pessoas que necessitam de associações medicamentosas. Estudos sobre estes eventos no mundo real são especialmente importantes para uma melhor compreensão dos desafios na prestação de cuidados de qualidade em saúde²⁵.

A Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) – Serviços 2015 teve como objetivo caracterizar a organização dos serviços de assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS), com vistas ao acesso e à promoção do uso racional de medicamentos, bem como identificar e discutir

os fatores que interferem na consolidação da assistência farmacêutica no âmbito municipal. Neste contexto, o presente estudo, integrante da PNAUM – Serviços, objetiva caracterizar a polifarmácia em usuários da atenção primária do SUS e identificar fatores a ela associados, a fim de fornecer subsídios para o aprimoramento dos cuidados em saúde no Brasil.

MÉTODOS

Este trabalho é parte da PNAUM, um estudo transversal, exploratório, de natureza avaliativa, composto por um levantamento de informações numa amostra representativa de municípios, serviços de atenção primária, usuários, médicos e responsáveis pela dispensação de medicamentos nas cinco regiões do Brasil. O plano de amostragem considerou as várias populações de estudo e estimou os diversos tamanhos de amostra para cada uma dessas populações¹. Para cada região foram amostrados 120 municípios, 300 serviços de saúde e 1.800 usuários. A amostra total de usuários (9.000) foi estimada considerando-se a possibilidade de até 20% de perda. Os usuários foram entrevistados nos serviços de atenção primária, utilizando-se um questionário estruturado específico. Após o treinamento dos entrevistadores, foi realizado um pré-teste, envolvendo municípios de diferentes portes populacionais, a fim de detectar possibilidades de melhoria e validar os instrumentos. Os dados foram coletados de julho de 2014 a maio de 2015.

Os entrevistados foram questionados sobre o conhecimento acerca de doenças crônicas diagnosticadas por profissional de saúde, quanto ao atendimento em serviço de emergência e hospitalização nos 12 meses anteriores à entrevista e sobre a prática de atividade física (frequência nos três meses anteriores), tabagismo (periodicidade e quantidade de cigarros) e uso de álcool (ocorrência, frequência e número de doses). Com relação ao uso de medicamentos, foram registrados todos os utilizados nos 30 dias anteriores à entrevista, conforme autorrelato. Para garantir maior acurácia, eram solicitadas, quando disponíveis, as prescrições ou embalagens dos medicamentos em uso. Os sujeitos foram divididos em três estratos, conforme o número de medicamentos em uso: um, dois a quatro e cinco ou mais medicamentos. A variável de interesse foi a polifarmácia, definida como o uso de cinco ou mais medicamentos. Utilizou-se a Denominação Comum Brasileira (DCB) e os medicamentos foram classificados de acordo com o quinto nível da *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*²⁹. O critério Beers foi utilizado para identificar o uso de medicamentos potencialmente inadequados para idosos na população do estudo³.

Buscou-se a associação entre a polifarmácia e variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade, classe econômica e ter plano de saúde), estilo de vida (consumo de álcool, tabagismo, prática de atividade física) e indicadores de condições de saúde (autopercção de saúde, número e principais doenças crônicas autorreferidas, atendimento em emergência e hospitalização). Estas variáveis foram incluídas no estudo pela importância epidemiológica e por estarem associadas à polifarmácia em diversos estudos farmacoepidemiológicos^{4,8,14,21}.

Frequências absolutas e relativas foram utilizadas para descrever as variáveis, por meio do programa R[®] versão 3.2.1, utilizando-se o pacote *survey*^a. Para a comparação de grupos utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson com correção de Rao-Scott, adotando-se nível de significância de 5%. A associação entre a existência de polifarmácia e variáveis explicativas foi avaliada por modelo de regressão logística. Os modelos univariados foram utilizados para selecionar variáveis para o modelo múltiplo, sendo elegíveis aquelas que apresentaram valor de p menor ou igual a 0,20. As variáveis selecionadas nos modelos univariados foram incluídas no modelo múltiplo e foi adotado o método *backward* para se chegar ao modelo final, onde permaneceram as variáveis com p menor que 0,05. A qualidade do ajuste foi verificada pelo teste de Hosmer-Lemeshow.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa sob o parecer CONEP nº 398.131/2013. Todas as entrevistas foram precedidas pelo esclarecimento dos objetivos ao entrevistado e pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

^aT. Lumley “survey: analysis of complex survey samples”. R package version 3.30. Vienna: The R Foundation; 2014.

RESULTADOS

Foram entrevistados 8.803 usuários em unidades de atenção primária à saúde em 272 municípios brasileiros, 97,8% da amostra planejada. Desses, 6.511 utilizavam pelo menos um medicamento. A polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos) foi identificada em 9,4% (IC95% 7,8–12,0) dos usuários de medicamentos. A maioria dos indivíduos em polifarmácia era do sexo feminino (79,9%, IC95% 75,2–83,9), com idade entre 45 e 64 anos (54,8%, IC95% 49–60,5), casada ou em união estável (64,6%, IC95% 58,5–70,3), com ensino fundamental incompleto (54,7%, IC95% 47,1–62,1%), da classe econômica C (54,0%, IC95% 48,7–59,3), moradora da região Sul do país (45,9%, IC95% 34,4–61,0) e não possuía plano de saúde (83,0%, IC95% 75,5–88,5). Dentre os que se encontravam em polifarmácia, 32,9% (IC95% 28,2–38,0) eram idosos acima de 65 anos (Tabela 1). A prevalência de polifarmácia neste grupo etário foi de 18,1% (IC95% 13,6–22,8%).

Tabela 1. Características socioeconômicas dos usuários de medicamentos atendidos no âmbito da atenção primária em saúde do SUS. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – Serviços, 2015.

Variável	Número de medicamentos						P
	1 (n = 2.561)		2–4 (n = 3.340)		5 ou mais (n = 610)		
	n*	% (IC 95%)	n*	% (IC 95%)	n*	% (IC 95%)	
Sexo							0,146
Feminino	1.922	74,7 (71,8–77,5)	2.610	76,7 (74,2–79,0)	492	79,9 (75,2–83,9)	
Masculino	639	25,3 (22,5–28,2)	730	23,3 (21,0–25,8)	118	20,1 (16,1–24,8)	
Faixa etária							< 0,001
18–44 anos	1.541	58,8 (55,9–61,7)	1.266	35,7 (32,2–39,2)	64	12,3 (8,8–17,0)	
45–64 anos	746	30,7 (28,2–33,3)	1.414	43,5 (41,3–45,8)	339	54,8 (49,0–60,5)	
≥ 65 anos	240	10,4 (8,6–12,6)	640	20,8 (18,1–23,9)	207	32,9 (28,2–38,0)	
Estado civil							< 0,001
Casado/união estável	1.608	64,2 (61,5–66,9)	2.058	66,4 (64,1–68,7)	350	64,6 (58,5–70,3)	
Solteiro	686	24,5 (22,0–27,2)	718	17,2 (15,5–19,0)	70	9,1 (6,7–12,2)	
Outros	267	11,3 (9,6–13,2)	564	16,3 (14,5–18,3)	190	26,3 (21,2–32,1)	
Escolaridade							< 0,001
Analfabeto	187	8,4 (6,7–10,5)	349	11,9 (9,1–15,5)	112	18,5 (13,4–24,9)	
Fundamental incompleto	857	37,9 (34,6–41,3)	1.344	44,7 (40,2–49,2)	309	54,7 (47,1–62,1)	
Fundamental completo	348	13,7 (10,9–17,2)	416	12,1 (9,9–14,6)	71	10,9 (7,6–15,3)	
Ensino médio	964	33,0 (30,1–36,0)	993	25,5 (22,4–28,9)	96	13,3 (9,8–17,8)	
Ensino superior	205	6,9 (5,5–8,7)	238	5,8 (4,7–7,2)	22	2,6 (1,5–4,4)	
Classe econômica							0,844
A ou B	443	16,0 (13,2–19,2)	532	14,7 (12,2–17,7)	97	14,1 (9,8–19,7)	
C	1.488	54,6 (50,7–58,4)	1.954	54,5 (50,6–58,4)	348	54,0 (48,7–59,3)	
D ou F	627	29,5 (24,7–34,7)	853	30,7 (25,6–36,4)	165	31,9 (25,0–39,7)	
Região do país							< 0,001
Norte	491	6,2 (4,7–8,2)	522	4,7 (3,5–6,3)	26	1,2 (0,7–2,3)	
Nordeste	483	29,4 (21,5–38,6)	621	29,9 (21,5–39,8)	75	22,1 (13,8–33,5)	
Centro–Oeste	507	7,1 (5,3–9,6)	461	4,4 (2,9–6,7)	77	3,5 (1,6–7,5)	
Sudeste	571	36,6 (28,3–45,7)	694	32,6 (23,4–43,3)	119	27,2 (18,1–38,9)	
Sul	494	20,7 (16,2–26,1)	891	28,4 (20,2–38,4)	275	45,9 (34,4–61,0)	
Possui plano de Saúde (sim)	215	9,0 (6,6–12,1)	300	9,5 (6,7–13,3)	89	17,0 (11,5–24,5)	0,001

* Valor de n não ponderado.

Fonte: PNAUM – Serviços 2015.

Quanto às características de estilo de vida e saúde autorreferidas, 5,9% (IC95% 3,8–9,1) dos usuários em polifarmácia consumiam álcool mais de uma vez por mês, 14,7% (IC95% 10,6–20,1) eram fumantes e 29,6% (IC95% 24,7–35,0) praticavam exercício físico ou esporte nos três meses anteriores à entrevista (Tabela 2). A maioria dos usuários em polifarmácia (51,1%, IC95% 45,3–56,9) classificou sua saúde como nem ruim/nem boa e referiu ser portador de duas ou mais condições crônicas (95,1%, IC95% 92,1–97,0). As principais doenças referidas foram hipertensão (84,3%, IC95% 79,9–87,9), dislipidemia (57,8%, IC95% 51,8–63,6), artrite, artrose ou reumatismo (51,3%, IC95% 44,8–57,7), depressão (47,3%, IC95% 40,9–53,9) e *diabetes mellitus* (41,6%, IC95% 36,6–46,8). Dentre os 25 medicamentos mais utilizados pela população em polifarmácia, 13 (52,0%) pertencem ao grupo C da ATC, ou seja, possuem ação no sistema cardiovascular. Os itens mais utilizados foram sinvastatina, losartana e omeprazol (Tabela 3). Destacam-se entre os mais utilizados os medicamentos amitriptilina, clonazepam, diazepam,

Tabela 2. Características de estilo de vida e indicadores de condições de saúde dos usuários de medicamentos atendidos no âmbito da atenção primária em saúde. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – Serviços, 2015.

Variável	Número de medicamentos						P
	1 (n = 2.561)		2–4 (n = 3.340)		5 ou mais (n = 610)		
	n ^a	% (IC95%)	n ^a	% (IC95%)	n ^a	% (IC95%)	
Consumo de álcool (sim) ^b	339	12,9 (11,0–15,1)	343	9,4 (7,9–11,1)	40	5,9 (3,8–9,1)	< 0,001
Tabagismo (sim)	319	13,2 (11,6–15,0)	405	13,4 (11,5–15,5)	87	14,7 (10,6–20,1)	0,783
Prática de atividade física (sim) ^c	662	23,6 (20,5–27,0)	924	27,9 (24,0–32,2)	184	29,6 (24,7–35,0)	0,007
Autopercepção da saúde							< 0,001
Muito boa/boa	1.645	63,0 (59,2–66,5)	1.613	48,5 (44,8–52,2)	173	25,7 (21,8–30,2)	
Nem ruim/nem boa	777	31,7 (29,2–34,3)	1.388	41,9 (39,0–44,9)	307	51,1 (45,3–56,9)	
Ruim/muito ruim	135	5,4 (3,8–7,5)	334	9,6 (8,1–11,3)	129	23,2 (18,5–28,6)	
Número de doenças crônicas							< 0,001
Nenhuma	1.036	39,0 (36,0–42,2)	550	24,8 (22,1–27,7)	8	1,0 (0,4–2,5)	
Uma	840	36,5 (33,4–39,7)	792	24,8 (22,1–27,7)	30	27,2 (25,5–29,1)	
Duas ou mais	595	24,5 (22,1–27,0)	1.846	60,6 (55,9–65,0)	532	95,1 (92,1–97,0)	
Principais doenças crônicas							< 0,001
Hipertensão	642	28,1 (25,1–31,4)	1.787	56,6 (51,6–61,4)	510	84,3 (79,9–87,9)	
Dislipidemia	367	14,4 (12,5–16,6)	1.036	31,6 (28,5–34,9)	338	57,8 (51,8–63,6)	
Artrite, artrose ou reumatismo	293	12,4 (10,4–14,6)	896	26,5 (23,2–30,1)	306	51,3 (44,8–57,7)	
Depressão	281	12,2 (10,5–14,2)	784	24,5 (21,5–27,9)	277	47,3 (40,9–53,9)	
<i>Diabetes mellitus</i>	154	5,4 (4,5–6,5)	653	21,1 (17,6–25,0)	270	41,6 (36,6–46,8)	
Doenças do coração	99	3,4 (2,4–4,7)	300	9,9 (8,1–12,1)	198	33,3 (27,0–40,3)	
Doença pulmonar crônica	210	8,4 (6,9–10,1)	401	10,7 (9,0–12,6)	121	18,5 (14,4–23,5)	
Acidente vascular cerebral	29	1,4 (0,8–2,2)	111	3,3 (2,4–4,4)	60	8,7 (6,2–12,1)	
Outras doenças	396	15,1 (12,5–18,2)	760	23,7 (19,7–28,3)	223	38,7 (31,8–46,2)	
Atendimento em emergência (sim) ^d	550	19,3 (16,8–22,1)	1.004	26,1 (22,9–29,6)	236	39,4 (34,0–45,2)	< 0,001
Hospitalização (sim) ^d	203	7,9 (6,5–9,5)	383	10,8 (8,8–13,2)	113	19,9 (15,4–25,3)	< 0,001

^a Valor de n não ponderado.

^b Consumo de álcool considerado positivo para relato acima de uma vez por mês.

^c Relato de prática de exercício físico ou esporte nos três meses anteriores à entrevista.

^d Autorrelato referente ao período de 12 meses anteriores à entrevista.

Fonte: PNAUM – Serviços, 2015.

fluoxetina e ibuprofeno, pertencentes à relação de itens potencialmente inapropriados para uso em idosos, conforme critério Beers³.

Os resultados dos modelos logísticos univariados e múltiplos para os preditores de polifarmácia estão apresentados na Tabela 4. Indivíduos com plano privado de saúde apresentaram 1,6 vezes mais chance de estar em polifarmácia do que aqueles que não o possuíam. A polifarmácia foi significativamente associada à faixa etária, sendo maior em idosos acima de 65 anos (OR 1,95 para pessoas com idade entre 45 e 64 anos e OR 2,43 para a faixa etária de 65 anos ou mais). Houve associação entre polifarmácia e autopercepção de saúde, sendo esta associação inversamente proporcional à piora da autopercepção (nem ruim nem boa OR 1,82; IC95% 1,40–2,38; ruim/muito ruim OR 2,91, IC95% 1,93–4,38), ao relato de ter atendimento em serviço de emergência (OR 1,59; IC95% 1,19–2,11) e à presença de doenças crônicas, sendo a maior associação verificada em indivíduos hipertensos (OR 3,49; IC95% 2,43–5,21). A força da associação entre as regiões do país e a polifarmácia foi variável, e residir na região Sul apresentou maior chance (5,8 vezes maior) que na região Norte.

Tabela 3. Medicamentos mais utilizados pelos usuários em polifarmácia^a dos serviços de atenção primária em saúde, segundo classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – Serviços, 2015.

Medicamentos	Código ATC (5 nível) ^b	n ^c	% (IC95%)
Sinvastatina	C10AA01	224	35,7 (29,9–42,0)
Losartana	C09CA01	213	34,0 (26,9–41,8)
Omeprazol	A02BC01	200	33,6 (28,3–39,4)
Ácido acetilsalicílico	N02BA01	175	26,5 (20,3–33,7)
Metformina	A10BA02	161	24,8 (18,1–33,0)
Hidroclorotiazida	C03AA03	159	23,5 (16,8–31,9)
Enalapril	C09AA02	101	15,8 (10,9–22,3)
Atenolol	C07AB03	101	15,0 (10,3–21,5)
Captopril+diurético	C09BA01	65	12,2 (7,0–20,5)
Fluoxetina ^d	N06AB03	64	12,2 (9,3–15,9)
Glibenclamida	A10BB01	67	11,4 (7,7–16,5)
Captopril	C09AA01	61	11,3 (8,0–15,7)
Clonazepam ^d	N03AE01	60	11,2 (8,9–13,9)
Dipirona	N02BB02	50	10,0 (6,5–15,2)
Ibuprofeno ^d	C01EB16	52	9,7 (7,1–13,2)
Propranolol	C07AA05	52	8,8 (6,2–12,5)
Paracetamol	N02BE01	58	8,7 (6,6–11,3)
Furosemida	C03CA01	55	8,7 (6,8–11,0)
Amlodipina	C08CA01	64	8,5 (5,6–12,8)
Losartana+diurético	C09DA01	41	8,3 (4,0–16,3)
Diazepam ^d	N05BA01	40	7,4 (3,9–13,6)
Diclofenaco	M01AB05	30	6,8 (4,6–10,1)
Amitriptilina ^d	N06AA09	48	6,6 (4,5–9,7)
Metformina+sulfoniluréia	A10BD02	24	6,0 (2,0–17,1)
Atenolol+tiazidas	C07BB03	33	5,3 (2,4–11,5)

^a Uso de cinco medicamentos ou mais.

^b Classificação de acordo com WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology– Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index* 2016.

^c Valor de n não ponderado.

^d Medicamentos potencialmente inapropriados para uso em pessoas acima de 65 anos, conforme critérios Beers. In Fick et al., 2003.

Fonte: PNAUM – Serviços, 2015.

Tabela 4. Fatores associados (*odds ratio*) à polifarmácia em usuários dos serviços de atenção primária em saúde. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – Serviços, 2015.

Variável	Univariado			Múltiplo*		
	OR	IC95%	P	OR	IC95%	P
Intercepto	–	–	–	0,004	0,002–0,008	< 0,001
Sexo						
Masculino	–	–	–			
Feminino	1,266	0,954–1,680	0,103			
Faixa etária (anos)						
18–44	–	–	–	–	–	–
45–64	5,279	3,499–7,964	< 0,001	1,946	1,275–2,970	< 0,001
≥ 65	7,316	4,904–10,914	< 0,001	2,428	1,541–3,825	< 0,001
Escolaridade						
Superior	–	–	–			
Médio	1,131	0,603–2,121	0,702			
Fundamental completo	2,069	1,051–4,071	0,036			
Fundamental incompleto	3,176	1,768–5,706	< 0,001			
Analfabeto	4,296	2,177–8,474	< 0,001			
Estado civil						
Solteiro	–	–	–			
Casado/união estável	2,202	1,572–3,084	< 0,001			
Outros	4,119	2,804–6,049	< 0,001			
Classe econômica						
A ou B	–	–	–			
C	1,072	0,764–1,504	0,686			
D ou E	1,143	0,717–1,823	0,574			
Possui plano de saúde						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	2,004	1,582–2,538	< 0,001	1,602	1,125–2,278	0,009
Hipertensão arterial sistêmica						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	6,633	4,765–9,234	< 0,001	3,496	2,345–5,211	< 0,001
Diabetes mellitus						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	4,177	3,226–5,408	< 0,001	2,297	1,753–3,009	< 0,001
Depressão						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	3,725	3,002–4,623	< 0,001	2,381	1,862–3,044	< 0,001
Artrite						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	4,052	3,179–5,163	< 0,001	1,736	1,314–2,295	< 0,001
Autopercepção da saúde						
Boa/Muito boa	–	–	–	–	–	–
Nem ruim/nem boa	2,871	2,289–3,602	< 0,001	1,823	1,400–2,375	< 0,001
Ruim/Muito ruim	6,244	4,525–8,615	< 0,001	2,912	1,935–4,380	< 0,001
Região do país						
Norte	–	–	–	–	–	–
Centro-Oeste	2,820	1,359–5,851	0,005	2,304	1,096–4,844	0,027
Nordeste	3,542	1,814–6,913	< 0,001	2,767	1,358–5,638	0,005
Sudeste	3,648	1,894–7,024	< 0,001	2,621	1,266–5,430	0,010
Sul	8,829	4,867–16,015	< 0,001	5,815	3,133–10,794	< 0,001
Atendimento de emergência						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	2,144	1,688–2,722	< 0,001	1,592	1,198–2,114	< 0,001
Hospitalização						
Não	–	–	–	–	–	–
Sim	2,346	1,718–3,204	< 0,001			

*Teste Hosmer–Lemeshow = 0,4228.

Fonte: PNAUM – Serviços, 2015.

DISCUSSÃO

A prevalência de polifarmácia verificada no presente estudo (9,4% IC95% 7,8–12,0) foi semelhante à da atenção primária na Alemanha (10,0%)¹² e inferior aos 20,8% em adultos atendidos pela atenção primária na Escócia¹³. A polifarmácia em pessoas acima de 65 anos (18,1%) foi superior aos 11,0% em idosos de áreas cobertas pela Estratégia Saúde da Família na cidade de Recife/Pernambuco²¹, mas inferior ao encontrado em outros estudos: 28,0% em idosos em Goiânia²⁷, 32,7% entre aposentados do Rio de Janeiro²⁴, 36% em idosos no município de São Paulo⁸ e 35,8% em idosos norte-americanos²².

Estudos sobre polifarmácia no âmbito da atenção primária, incluindo população geral, são escassos^{12,13,19}. Considerando o processo de envelhecimento populacional e evidências sobre a relação entre aumento da idade e número de medicamentos prescritos, é importante que, no processo de cuidado em saúde, os profissionais assegurem a qualidade da farmacoterapia, evitando-se o uso exacerbado de múltiplos fármacos^{7,13,15}. A polifarmácia tem sido associada a desfechos negativos em saúde, aumento da morbimortalidade, redução da qualidade de vida dos indivíduos, especialmente em idosos, e aumento dos custos da atenção, com impacto para as pessoas e os sistemas de saúde⁷.

Nos últimos anos houve aumento expressivo da polifarmácia geriátrica. Esse grupo normalmente possui elevado índice de comorbidades, alto risco para prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados e são mais suscetíveis à perda de doses ou erros de administração, o que compromete a adesão ao tratamento^{7,20}. Além disso, apresentam estado nutricional muitas vezes comprometido e alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao processo de envelhecimento. Essas características justificam a maior vulnerabilidade dos idosos à ocorrência de eventos adversos, redução de eficácia terapêutica e risco aumentado de interações medicamentosas^{8,20,21,27}. Estudos observacionais têm evidenciado uma forte relação entre o uso de medicamentos potencialmente perigosos e desfechos em saúde desfavoráveis, tais como EAM (delírio, sedação, hemorragias gastrointestinais, quedas e fraturas), hospitalização e morte².

Apesar de a maioria dos estudos investigar a polifarmácia em idosos, o presente estudo mostrou uma importante associação entre a faixa etária de 45 a 64 anos e o uso de cinco ou mais medicamentos. Estes dados precisam ser mais bem compreendidos para direcionar as políticas públicas e qualificar o cuidado na atenção primária. O modelo uma doença – uma terapia medicamentosa é uma abordagem inadequada frente à epidemia do uso de medicamentos no século 21. Conforme destacado por Bjerrum et al.⁴, a implantação de estratégias de informação para médicos generalistas sobre os padrões de prescrição no âmbito da atenção primária pode melhorar esta prática e reduzir a polifarmácia, qualificando o cuidado em saúde.

As variáveis sexo, classe econômica, situação conjugal e escolaridade apresentaram-se como condições menos relevantes na determinação do consumo de múltiplos fármacos na atenção primária do SUS. Loyola Filho, Uchoa e Lima-Costa¹⁴ destacaram que apenas estudos pontuais identificaram relação entre maior escolaridade, viuvez e polifarmácia. Com relação ao sexo, a maioria dos inquéritos nacionais e internacionais^{4,8,9,14,27} apontam que as mulheres procuram mais os serviços de saúde e que condições inerentes ao seu papel reprodutivo, como a gravidez e a contracepção, podem explicar uma maior utilização de medicamentos^{14,15}. Entretanto, o presente estudo não observou associação entre sexo e polifarmácia. Corroborando com este resultado o estudo de O'Dwyer et al.²² em população acima de 40 anos na Irlanda, que também não encontrou essa associação entre polifarmácia e sexo feminino.

À semelhança de outros estudos nacionais^{8,21}, indivíduos com plano privado de saúde apresentaram maior chance de polifarmácia. Eles possuem maior acesso a consultas com especialistas, ampliando a variedade de prescrições²⁸. De acordo com Neves et al.²¹, médicos da Estratégia Saúde da Família normalmente prescrevem itens das listas padronizadas pelo SUS, a fim de possibilitar a obtenção gratuita dos medicamentos. Essa prática reduz a amplitude do arsenal terapêutico e, conseqüentemente, o número médio de medicamentos prescritos por paciente.

A autoavaliação de saúde como regular e ruim/muito ruim, observada por outros inquéritos^{8,14,15,21}, mostrou associação positiva com a polifarmácia. De acordo com Carvalho et al.⁸, esses achados são consistentes porque é óbvia a conexão entre problema de saúde e uso de medicamentos. Esses resultados são reforçados pela associação também verificada para atendimento em serviço de emergência, o que pode estar relacionado a uma pior situação de saúde. Além disso, Mira et al.¹⁹ identificaram que 5% dos erros de utilização em pacientes polimedicados ocasionaram graves consequências, requerendo busca por serviços de emergência ou hospitalização.

A associação entre autorrelato de hipertensão, *diabetes mellitus*, depressão, doenças reumáticas e polifarmácia está em consonância com outros estudos nacionais e internacionais^{4,8,15,24}. Essas são condições prevalentes no país, especialmente na população idosa, cujo controle e tratamento pressupõem o uso de medicamentos. Há coerência entre os 25 medicamentos mais utilizados pelos indivíduos polimedicados e as doenças autorreferidas. A hipertensão, corroborando outros estudos^{8,21}, foi a condição crônica mais frequente e apresentou a associação mais intensa com polifarmácia.

A maior prevalência de medicamentos do aparelho cardiovascular (grupo C da ATC) na população polimedicada corrobora com Charlesworth e colaboradores⁹, que observaram relação entre as classes de antihipertensivos, estatinas e antidiabéticos e o aumento na prevalência do uso de medicamentos em idosos americanos. Qato et al.²³ observaram um aumento estatisticamente significativo da prescrição de estatinas nos Estados Unidos, atingindo 46,2% das pessoas acima de 65 anos, em 2011. Evidências sobre o uso clínico das estatinas são controversas, com estudos retratando sua utilidade em reduzir a morbimortalidade e outros demonstrando seu potencial prejuízo¹¹.

O elevado uso de omeprazol no presente estudo pode ser explicado, conforme Carvalho et al.⁸, pela prescrição profilática e nem sempre racional de produtos para a redução da acidez gástrica. Muitas vezes, uma reação adversa pode ser interpretada como nova entidade clínica, sendo tratada com novo medicamento, o que constitui uma cascata iatrogênica⁸. Bjerrum et al.⁴ destacam que alguns autores consideram a polifarmácia um “experimento não controlado”, pois a maioria dos indivíduos possuem uma combinação única de fármacos e, portanto, requerem atenção individualizada e conciliação terapêutica.

Dentre os medicamentos mais utilizados pelo grupo polifarmácia, merece destaque a identificação de cinco itens (amitriptilina, clonazepam, diazepam, fluoxetina e ibuprofeno) pertencentes à relação de medicamentos potencialmente inapropriados para uso em idosos, conforme critério Beers³. Estes resultados são muito relevantes ao se considerar que a faixa etária acima de 65 anos esteve associada à maior chance de polifarmácia no âmbito da atenção primária do SUS. O critério Beers é uma importante medida de qualidade dos cuidados em saúde na população idosa, devendo ser incorporado em sistemas de registro eletrônico para apoiar o processo de prescrição e identificar situações em que alternativas não farmacológicas seriam mais adequadas^{2,3}.

A polifarmácia variou conforme as regiões do país, sendo a maior intensidade de associação registrada nas regiões Sul e Sudeste. Estes resultados podem ser explicados pela característica da população amostrada, pois os indivíduos dessas regiões apresentaram maior prevalência de comorbidades. Além disso, os estados das referidas regiões apresentam maior cobertura de assistência médica privada, variável preditora de polifarmácia no presente estudo¹⁸.

Como destacam Rozenfeld et al.²⁴, a polifarmácia nem sempre é um evento evitável. Doenças crônicas de alta prevalência, como a hipertensão arterial e o *diabetes mellitus*, normalmente são tratadas por meio da associação de fármacos. A revisão dos medicamentos e a potencial desprescrição devem ser avaliadas, principalmente por médicos generalistas ou farmacêuticos, a fim de personalizar o tratamento em pessoas com multimorbidade ou vulnerabilidade específica. Além disso, é importante o monitoramento para a potencial ocorrência de interações medicamentosas¹³. Conforme Secoli et al.²⁶, a avaliação de esquemas

terapêuticos múltiplos, especialmente em idosos, possibilita a identificação e suspensão de associações com interações medicamentosas potenciais, no intuito de minimizar os danos e qualificar o uso dos fármacos. Protocolos e diretrizes para o manejo das doenças crônicas mais prevalentes devem contemplar, além das indicações de tratamento, recomendações sobre situações onde a desprescrição pode ser adotada.

Há evidências do efeito da educação de profissionais prescritores, com ênfase no estímulo a práticas preventivas, sobre a adesão à terapia e qualidade do uso dos medicamentos²⁵. Mira et al.¹⁹ verificaram que apenas 32,5% dos pacientes atendidos pela atenção primária na Espanha foram questionados pelos médicos sobre medicamentos prescritos por outros profissionais. Nesse estudo, o uso incorreto de medicamentos foi associado a: sentimento de não ser adequadamente ouvido, a perda de confiança na relação com o médico, a ocorrência de prescrições simultâneas por diversos profissionais especialistas e incoerências entre as informações repassadas pelos diferentes profissionais.

Serviços de acompanhamento farmacêutico, com consultas para desenvolver planos de cuidado, resolver os problemas relacionados aos medicamentos e fornecer acompanhamento oportuno, com foco na aquisição de habilidades e competências para a corresponsabilização, podem melhorar a adesão à terapia medicamentosa e, conseqüentemente, os resultados clínicos. A adoção de estratégias para o autorregistro de todos os medicamentos utilizados pelos indivíduos, incluindo plantas medicinais, medicamentos isentos de prescrição e suplementos alimentares, pode contribuir para o aprimoramento da anamnese clínica, reduzindo o viés de memória⁶.

O presente estudo possui algumas limitações. Por se tratar do primeiro estudo de abrangência nacional sobre polifarmácia em usuários de serviços de saúde, há diferenças metodológicas e entre as populações dos estudos utilizados para a discussão dos dados, o que restringe a comparação direta. Outra limitação refere-se ao conceito de polifarmácia adotado, analisada apenas como o uso concomitante de múltiplos fármacos. Não foram verificados os motivos para a prescrição dos medicamentos, a fim de possibilitar a avaliação sobre a pertinência do uso de cada medicamento. Além disso, os dados apresentados podem estar subestimados por restrições de memória, pois tanto os medicamentos como as doenças foram autorreferidas pelos usuários. Por se tratar de um estudo transversal, não se pode estabelecer a temporalidade dos fatores associados.

Em detrimento às limitações apresentadas, os resultados apontam um elevado índice de polifarmácia, especialmente na população idosa, que precisa ser mais bem compreendido pelos gestores e equipes multiprofissionais de saúde. A necessidade crescente de diminuir complicações evitáveis e prevenir os erros serve como um catalisador significativo para incentivar o uso de práticas seguras, baseadas em evidências. De acordo com Bjerrum et al.⁴, programas destinados a reduzir problemas associados à polifarmácia são mais efetivos quando desenvolvidos para subgrupos de pacientes com risco aumentado. No processo de cuidado em saúde, o estabelecimento de corresponsabilidade e vínculos solidários com pacientes e seus familiares contribuem para o fortalecimento da segurança do paciente¹⁷.

Concluindo, a polifarmácia é uma realidade na população atendida no âmbito da atenção primária em saúde no SUS. As recentes alterações epidemiológicas, com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, das doenças crônicas, tem alterado a perspectiva sobre o uso de múltiplos fármacos no cuidado em saúde. Considerando o importante papel do fornecimento público de medicamentos no Brasil, o presente estudo fornece subsídios para o aprimoramento das práticas de prescrição e utilização destes insumos. Atividades para aumentar a segurança do uso de medicamentos, nas subpopulações com maior chance de polifarmácia, tem potencial para reduzir eventos adversos preveníveis, especialmente em idosos.

O número de medicamentos prescritos deve considerar as reais necessidades de cada indivíduo e a análise do balanço entre potenciais benefícios e riscos. O principal desafio para qualificar a atenção em saúde é garantir que a prescrição de múltiplos medicamentos seja

apropriada e segura. A avaliação regular dos esquemas terapêuticos, com foco na adesão, adequação às preferências individuais e identificação de riscos pode minimizar danos e maximizar os benefícios pretendidos. Capacitação continuada de profissionais, trabalho de equipes multidisciplinares e educação da população são estratégias necessárias para qualificar o uso dos medicamentos e fortalecer a Política Nacional de Segurança do Paciente.

REFERÊNCIAS

1. Álvares J, Alves MCGP, Escuder MML, Almeida AM, Izidoro JB, Guerra Junior AA, et al. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos: métodos. *Rev Saude Publica*. 2017;51 Supl 2:4s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007027>
2. American Geriatrics Society. Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):616-31. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>
3. American Geriatrics Society. 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
4. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen: a prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54(3):197-202. <https://doi.org/10.1007/s002280050445>
5. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(9):901-10. <https://doi.org/10.1002/pds.1984>
6. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):383-9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S2468>
7. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many. *Drug Saf*. 2016;39(2):109-16. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0378-5>
8. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(4):817-27. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400013>
9. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DSH, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Med Sci*. 2015;70(8):989-95. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv013>
10. Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. New York: Oxford University Press; 2003
11. Finegold JA, Shun-Shin MJ, Cole GD, Zaman S, Maznyczka A, Zaman S, et al. Distribution of lifespan gain from primary prevention intervention. *Open Heart*. 2016;3(1):e000343. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000343>
12. Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(12):1206-13. <https://doi.org/10.1002/pds.1841>
13. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015;13:74. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0322-7>
14. Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2657-67. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006001200015>
15. Macovic-Pecovik V, Skrbic R, Petrovic A, Vlahovic-Palcevski V, Mrak J, Bennie M et al. Polypharmacy among the elderly in the Republic of Srpska: extent and implications for the future. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(5):609-18. <https://doi.org/10.1586/14737167.2016.1115347>
16. Medeiros-Souza P, Santos-Neto LL, Kusano LTE, Pereira MG. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saude Publica*. 2007;41(6):1049-1053. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000050>
17. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 529, de 01 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). *Diario Oficial Uniao*. 2 abril 2013 [citado 10 mar 2016]; Seção I:43. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html

18. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Saúde Suplementar. Caderno de informação da Saúde Suplementar: beneficiários, operadoras e planos. Rio de Janeiro: ANS; 2014 [citado 11 mar 2016]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/Cadernoinformacao_saude_suplementar/2014_mes06_caderno_informacao.pdf
19. Mira JJ, Orozco-Beltrán D, Pérez-Jover V, Martínez-Jimeno L, Gil-Guillén VF, Carratala-Munuera C, et al. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. *Fam Pract*. 2013;30(1):56-63. <https://doi.org/10.1093/fampra/cms046>
20. Mukete BN, Keith C, Ferdinand MD, FACC FAHA. Polypharmacy in older adults with hypertension: a comprehensive review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(1):10-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12624>
21. Neves SJF, Marques APO, Leal MCC, Diniz AS, Medeiros TS, Arruda IKG. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):759-68. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003768>
22. O'Dwyer M, Pekar J, McCallion P, McCarron M, Henman MC. Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population: a cross-sectional observational nationwide study. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010505. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010505>
23. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med*. 2016;176(4):473-82. <https://doi.org/10.001/jamainternmed.2015.8581>
24. Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(1):34-43. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892008000100005>
25. Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD007768. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007768.pub3>
26. Secoli SR, Danzi NJ, Lima FFF, Lorenzi Filho G, Cesar LAM. Interações medicamentosas em pacientes coronariopatas. *Rev Bras Cardiol*. 2012 [citado 10 mar 2016];25(1):11-8. Disponível em: http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/v25n1_1.pdf
27. Silveira EA, Dalastra L, Pagotto V. Polifarmácia, doenças crônicas e marcadores nutricionais em idosos. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(4):818-29. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400040002>
28. World Alliance for Patient Safety, The Research Priority Setting Working Group. Summary of The Evidence on Patient Safety: implications for research. Geneva: WHO; 2008 [citado 25 fev 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43874/1/9789241596541_eng.pdf
29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index 2016. Oslo; 2016 [citado 10 mar 2016]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

Financiamento: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos e Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS – Processo 25000.111834/2, Descentralização de Recursos do FNS).

Contribuição dos Autores: Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e planejamento do estudo. RCRMN contribuiu na análise, interpretação dos dados e redação da versão final do manuscrito. ICG contribuiu na análise e interpretação dos dados. JA, FAA e AAG Jr. coordenaram a pesquisa e contribuíram na discussão da estrutura do artigo e redação da versão final do manuscrito. MRS, EAC, OMS, SNL, KSC, MGOK, IAG contribuíram na discussão da estrutura do artigo, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito. Todos os autores declaram ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

Conflito de Interesses: KSC declara conflito de interesses por ser ex-dirigente no Ministério da Saúde, órgão financiador da pesquisa. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses.