

IATROGENIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS

Andressa Rodrigues Pagno¹

Mariana Piana²

Layza Kowalski³

Iatrogenia, palavra advinda do dicionário grego, tem como significado uma ação prejudicial ao organismo, não intencional, de natureza indesejável e danosa ao paciente provocada após tratamento terapêutico ou decorrente de alguma prática médica, odontológica, farmacêutica ou de qualquer outro ramo que zela pela saúde (Diniz, 2010). A iatrogenia medicamentosa trata-se de uma consequência negativa, ligada ao uso ou ao não uso correto de medicamentos, bem como pode estar relacionada ao descuido na prescrição e administração, a reações adversas que podem ser potencialmente tóxicas, a interações e contraindicações, assim como negligências na dispensação (Lima *et al.*, 2016).

As mudanças morfológicas e funcionais do organismo envelhecido podem resultar, muitas vezes, em enfermidades que requerem tratamento farmacológico complexo. O número de fármacos em uso, a singularidade de cada medicamento e as associações farmacológicas, juntamente com as alterações farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco, diante dessas involuções de âmbito biológico do organismo, tornam os idosos passíveis de eventos negativos, os quais podem ser definidos como iatrogenias medicamentosas (Pagno *et al.*, 2018).

Para melhor compreensão do leitor, a Tabela 1 traz algumas definições de eventos adversos que estão presentes no âmbito da iatrogenia.

¹ Farmacêutica. Mestre em Gerontologia (UFSM). Docente da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Santo Ângelo.

² Farmacêutica. Doutora em Ciências Farmacêuticas (UFSM). Docente da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Santo Ângelo.

³ Graduanda em Farmácia. Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Santo Ângelo.

Tabela 1 – Definições de Evento Adverso no Âmbito da Iatrogenia

Evento adverso	Qualquer dano ao paciente, evitável ou inevitável, relacionado ao medicamento, decorrente de utilização adequada, inadequada ou pela falta do uso de medicamentos necessários.
Evento adverso inevitável	Lesão inevitável secundária ao uso de fármacos relacionado à resposta do organismo.
Evento adverso evitável	Complicações indesejadas relacionadas ao erro de medicação ou de associações potencialmente perigosas.

Fonte: Canineu *et al.*, 2006. Adaptação.

Ainda segundo Rothschild *et al.*, os eventos adversos podem ser classificados conforme sua gravidade, como descrito nos quadros a seguir (Rothschild *et al.*, 2005).

Quadro 1 – Eventos adversos não evitáveis

Gravidade	Exemplo
Fatal	Insuficiência renal aguda causando óbito secundário a medicamento nefrotóxico.
Fatal com risco de vida	Reação anafilática em paciente que recebeu transfusão necessária de glóbulos vermelhos, desenvolvendo edema agudo de pulmão.
Grave	Reação tônico-clônica após interrupção súbita do uso do medicamento Imipenem.

Fonte: Canineu *et al.*, 2006. Adaptação.

Quadro 2 – Eventos adversos evitáveis

Gravidade	Exemplos
Fatal	Choque séptico em paciente utilizando acesso venoso central, que se apresenta com sinais de infecção e má conservação.
Fatal com risco de vida	Hipoventilação súbita em indivíduo que acabou de receber benzodiazepínico em altas doses.
Grave	Obstipação intestinal devido ao uso prolongando, superior ao necessário, de analgésico opioides.

Fonte: Canineu *et al.*, 2006. Adaptação.

Seguem listadas algumas formas de iatrogenias medicamentosas

ERRO DE MEDICAÇÃO

O erro de medicação é qualquer evento evitável que possa levar ao uso inadequado do medicamento ou causar danos ao doente, enquanto o medicamento está sob o controle do profissional de saúde, doente ou consumidor. Muitos estudos demonstram que os erros de administração de medicamentos causam iatrogenias relacionadas a efeitos deletérios, ineficácia terapêutica, prejuízos/danos e lesões aos pacientes idosos (Pinheiro *et al.* 2016).

Tais eventos podem estar relacionados com a prática profissional, a falta de comunicação entre equipe e paciente e desconhecimento deste último. Também podem estar relacionados com a dispensação e trocas de vias de administração. Muitos dos erros de medicação que ocorrem não são detectados, no entanto alguns erros de medicação resultam no aumento da morbidade dos idosos (Viana, 2014).

PRÁTICA PROFISSIONAL

As condições de conhecimento dos profissionais envolvidos no cuidado da saúde do idoso são fundamentais para que se evitem iatrogenias medicamentosas. A falta de compreensão e informação sobre os medicamentos, bem como sobre a pluralidade que envolve o idoso, são fatores de risco para a ocorrência de erros (Pinheiro *et al.* 2016).

O cansaço, a falta de motivação e a distração também podem estar relacionados a erros por má prática profissional, seja na prescrição, preparo, administração ou dispensação de medicamentos para o idoso.

A prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, quando há alternativa terapêutica mais segura; erro de cálculo de diluições e consequentemente administração de concentrações elevadas de medicamentos e erro de troca de medicamento na dispensação ou quantidade dispensada diferente da solicitada pelo prescritor podem ser exemplos de erros com consequências negativas ao idoso.

Carvalho-Filho *et al.* (1998) analisaram as complicações iatrogênicas apresentadas por idosos hospitalizados. Destacam-se nos resultados: em 42 (43,7%) pacientes ocorreram uma ou mais complicações iatrogênicas, num total de 56 episódios; alterações relacionadas às medidas terapêuticas corresponderam a 58,9%, das quais 32,1% referentes à terapêutica farmacológica e 26,8% a outros procedimentos terapêuticos; manifestações iatrogênicas não relacionadas diretamente às afecções (úlceras de decúbito, quedas e fraturas) corresponderam a 23,2%; e 5 pacientes faleceram em consequência direta de complicações iatrogênicas (Carvalho-Filho *et al.*, 1998).

Fazem-se necessárias atualizações contínuas, treinamentos, conhecimento teórico-prático, seguimento de protocolos e procedimentos operacionais-padrão, disponibilidade de tempo e atenção adequados para que se previna ou diminua a ocorrência de iatrogenias evitáveis em idosos (Canineu *et al.*, 2006).

PACIENTE

Cada idoso possui suas peculiaridades fisiológicas, patológicas e sociais. Algumas condições de âmbito sociocultural, como problemas de entendimento, analfabetismo e comunicação, podem causar de forma direta problemas negativos

indesejados. Como exemplo, a aplicação de uma dose inadequada de insulina NPH por confundir as unidades de medida prescrita UI (unidade internacional) com ml (mililitro), o que pode acontecer por falta de compreensão por parte do paciente.

Também é importante salientar que a prática da automedicação, por essa parcela da população, pode também desencadear eventos adversos graves, como o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (Aines) na intenção de minimização de dor. Os Aines são considerados potencialmente inapropriados para os idosos, aumentando o risco de hemorragia gastrointestinal (American Geriatrics Society, 2019).

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E FORMAS FARMACÊUTICAS

Entre os erros citados cabe destacar o uso incorreto das formas farmacêuticas e suas respectivas vias de administração. Lembrando que a escolha da forma farmacêutica possibilita a utilização e efeito terapêutico desejado, objetivando facilitar a administração pelo paciente idoso (Anvisa, 2010).

Uma das formas erradas de administração de medicamentos é a deglutição de comprimidos de desintegração oral, como o caso da ondansetrona. Esse fármaco, da classe dos antagonistas seletivos do receptor de serotonina, é utilizado na prevenção de náusea e vômito. Sua forma orodispersível dispensa água para ser engolido, sendo muito utilizado por pacientes da terceira idade com dificuldade de deglutição. Quando usados de forma correta, levam a uma maior adesão ao tratamento, com melhores resultados comprovados clinicamente em pacientes idosos (Temer, 2017).

Outro medicamento administrado erroneamente por via oral é o dinitrato de isossorbida sublingual, um vasodilatador de ação direta sobre a musculatura vascular lisa, o qual é utilizado em casos de angina do peito e insuficiência cardíaca (Teixeira; Cassiani, 2010; Penildon, 2010).

Um aspecto relevante relacionado aos comprimidos orodispersíveis envolve a antecipação da ação farmacológica do medicamento. A desintegração imediata do comprimido na cavidade oral propicia uma solubilização total ou parcial do fármaco nesse local, gerando uma absorção pré-gástrica. Dessa forma, ganha rapidamente a circulação venosa, o que evita o efeito de primeira passagem no fígado, garantindo um início imediato da ação terapêutica (Temer, 2017).

Quando utilizados por via oral, esses medicamentos podem ter tempo de ação retardada ou podem perder seu efeito terapêutico desejado. Como consequências negativas podem ocorrer desfechos graves da doença pela ineficácia do fármaco.

Na Tabela 2 constam alguns fármacos aprovados pela FDA na forma farmacêutica orodispersível.

Tabela 2 – Relação de ingredientes farmacêuticos ativos candidatos a serem preparados na forma de comprimidos orodispersíveis

Classe farmacológica	Princípios ativos farmacêuticos
Analgésicos e Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno*, paracetamol*, piroxicam*, nimesulida, etodolaco, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, tramadol*, codeína, morfina, dextropropoxifeno
Anti-histamínicos	Loratadina*, cetirizinaHCl, difenidramina*, cinarizina, ciproeptadinaHCl, dimenidrato, flunarizinaHCl
Antibacterianos	Ciprofloxacino HCl, claritromicina, clofazimina, doxiciclina, eritromicina, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, sulfametoxazol, trimetoprima, tetraciclina, sulfadiazina
Antieméticos	Metoclopramida*, ondansetrona*, domperidona
Antidepressivos	Fluoxetina*, maprotilinaHCl, nortriptilina HCl, trazodonaHCl
Antiulcerosos	Famotidina*, cimetidina, ranitidinaHCl
Anticonvulsivantes	Lamotrigina*, carbamazepina, clonazepam, oxcarbamazepina, fenitoína, primidona, ácido valproico
Antifúngicos	Anfotericina, clotrimazol, fluconazol, griseofulvina, cetoconazol, miconazol, nistatina, terbinafina HCl
Antiparkinsonianos	Selegilina, mesilato de bromocriptina
Anti-hipertensivos	Atenolol*, Amlodipina, carvedilol, diltiazem HCl, felodipina, Minoxidil, nifedipina, nimodipina, prazosinaHCl
Antipsicóticos	Olanzapina*, risperidona*, clozapina*
Ansiolíticos	Alprazolam*, bromazepam, clobazam, diazepam, flurazepam.
Hipnóticos	Zolpidem*, lorazepam*
Antienxaquecosos	Zolmitriptano*, maleato de pizotifeno, tartarato de ergotamina, succinato de sumatriptano
Hormônios sexuais	Testosterona, estradiol, progesterona, citrato de clomifeno, etinilestradiol, acetato de medroxiprogesterona, metiltetosterona, norestiterona, norgestrel, tibolona, estrógenos conjugados
Agentes nutricionais	Vitaminas A, B2, D, E, K,
Outros	Vardenafil*, Sildenafil, baclofeno*, sulfato de hioscinamina, brometo de dextrometorfano

*Fármacos aprovados pela FDA nessa forma farmacêutica (FDA, 2008).

Fonte: Panigrahi; Behera, 2010; Siddiqui *et al.*, 2004. Adaptações.

Outro erro que envolve a via de administração é a utilização inadequada de medicamentos destinados ao uso pela via inalatória oral.

Os medicamentos utilizados por essa via são broncodilatadores e as vias aéreas são facilmente acessíveis por meio de inalação oral e possuem grande extensão, o que possibilita a dispersão do medicamento, porém alguns fármacos não cruzam a barreira alvéolo-capilar. Desta forma é possível utilizar doses mais altas do que seria possível pela administração oral para doenças das vias aéreas (Parente; Maira, 2013).

A deposição alveolar de medicamentos permite uma rápida absorção pela circulação pulmonar, reduzindo a absorção pelo trato intestinal e a inativação hepática (Parente; Maira, 2013). Alguns medicamentos usados pela via citada têm sua apresentação farmacêutica final em forma de cápsulas, e a frequência de uso incorreto pode levar à redução da deposição pulmonar do medicamento e ineficácia broncodilatadora (Zambelli-Simões *et al.*, 2015).

Também podem ser citadas as vias parenterais de administração. Os medicamentos que possuem mais relatos de acidentes quando administrados por via parenteral são corticosteroides, penicilinas, noradrenalina, fenobutazona, diclofenaco, vitaminas, quimioterápicos, morfina, entre outros. Os medicamentos com base oleosa, como os bismúticos, os mercuriais, penicilinas e balsâmicos são os mais citados (Duque; Chagas, 2009).

Os erros são caracterizados pelos sintomas iniciais: a dor local, pela reação tecidual no local da aplicação da substância administrada, com o aparecimento de edema de reação imediata ou tardia (Duque; Chagas, 2009).

A troca de vias parenterais na administração de medicamentos também pode ser caracterizada como potencial fator de iatrogenia medicamentosa. Se, por exemplo, uma seringa contendo fentanil + bupivacaína para administração epidural for administrada por via endovenosa, o paciente pode apresentar dificuldades respiratórias e convulsão (Micromedex®, 2019).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A maioria das iatrogenias por interação medicamentosa pode ser considerada evitável, tendo em vista que se conhece o perfil farmacocinético e farmacodinâmico dos medicamentos, assim como as potenciais manifestações clínicas.

Estas podem estar relacionadas com o número de medicamentos empregados na terapêutica, tempo de tratamento e com as características dos fármacos utilizados. Seus desfechos podem ocasionar a potencialização da ação terapêutica, minimização dos efeitos desejados e aumento de reações adversas, estas duas últimas com consequências negativas para o paciente (Secoli, 2010; Silva; Schmidt; Silva, 2012).

As interações medicamentosas podem ser classificadas conforme o seu grau de gravidade: são leves quando os efeitos são restritos, moderadas quando há a exacerbação do quadro clínico e graves quando há a necessidade de troca ou suspensão terapêutica (Yunes; Coelho; Almeida, 2011). E quanto maior o número de medicamentos na terapêutica do indivíduo idoso, maior a probabilidade da ocorrência de iatrogenia.

No estudo levado a efeito em um município da Região Noroeste do Rio Grande do Sul, por Pagno *et al.*, com 554 idosos da comunidade, foi observado que 52,2% apresentavam risco de potenciais interações entre medicamentos e que a maioria destes (68,2%) eram idosos considerados frágeis. O estudo também evidenciou que idosos sujeitos a interações medicamentosas possuem 52% mais chances de fragilidade (Pagno *et al.*, 2018).

O mesmo estudo também analisou interações medicamentosas com a presença de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e evidenciou que 19,1% dos idosos da pesquisa estavam sujeitos a mais de duas interações com a presença de medicamentos inapropriados. Da mesma forma, quando é levada em consideração a fragilidade, há quase três vezes mais chances de fragilidade entre os idosos com mais de duas potenciais interações medicamentosas com a presença de medicamentos inapropriados em sua terapêutica (Pagno *et al.*, 2018).

A Tabela 3 revela as potenciais interações medicamentosas de maior frequência no estudo supracitado analisadas nos idosos considerados frágeis, mostrando a severidade, desfecho e sistema afetado.

A associação do enalapril com a metformina, acaba por aumentar o risco de ocorrência de hipoglicemia. Considerando-se um paciente idoso, há uma maior predisposição à redução da sua força, diminuição do tempo de caminhada e alterações do equilíbrio corporal, como a tontura e conseqüentemente a queda. Além de levar a uma possível fragilidade física, as quedas estão relacionadas a problemas psicológicos, como a depressão e o isolamento (Pagno *et al.*, 2018; Tavares *et al.*, 2012).

Tabela 3 – Interações medicamentosas e entre medicamentos potencialmente inapropriados associados à fragilidade de idosos adscritos aos ESFs do município – Ijuí-RS, Brasil, 2017 (n=554)

Interações	Severidade	Desfecho	Sistema Afetado (ATC)	Prevalência de interações % (n)	% de idosos fragilizados com o tipo de interação % (n)	P	OR (IC95%)
Medicamentos							
Enalapril X Metformina	Moderada	Risco aumentado de hipoglicemia	Metabólico e digestivo e nervoso	8,8 (49)	73,5 (36)	0,11	0,58 (0,30-1,13)
AAS X Enalapril	Moderada	Diminuição da eficácia do anti-hipertensivo	Cardiovascular	8,8 (49)	67,3 (33)	0,50	0,81 (0,43-1,51)
HCTZ X AAS	Grave	Diminuição da eficácia do diurético e possível nefrotoxicidade	Cardiovascular e geniturinário	8,1 (45)	73,3 (33)	0,13	0,59 (0,30-1,18)
Enalapril X Furosemdia	Moderada	Hipotensão postural	Cardiovascular	2,2 (16)	81,3 (13)	0,12	0,38 (0,10-1,36)
Cálcio X HCTZ	Moderada	Risco aumentado de hipercalcemia	Cardiovascular, metabólico e digestivo	2,3 (13)	92,3 (12)	0,02	0,13 (0,01-1,06)
Medicamentos Potencialmente Inapropriados							
Digoxina X Omeprazol	Moderada	Toxicidade digitálica	Cardiovascular, metabólico e digestivo	1,6 (9)	100 (9)	0,02	1,60 (1,50-1,71)
Amitriptilina X Ibuprofeno	Grave	Risco aumentado de sangramento	Sanguíneo	0,9 (5)	80 (4)	0,42	0,42 (0,04-3,80)
Alprazolam X Omeprazol	Moderada	Toxicidade benzodiazepínica	Nervoso	0,5 (3)	66,7 (2)	0,89	0,85 (0,07-9,43)
Diclofenaco X Ibuprofeno	Grave	Risco de hemorragia	Sanguíneo	0,6 (2)	100 (2)	0,27	1,59 (1,49-1,69)

Fonte: Pagno *et al.*, 2018.

Além das interações medicamento-medicamento, deve-se considerar também as interações dos tipos medicamento-alimento, medicamento-planta/fitoterápico, medicamento-tabaco e medicamento-álcool. Por exemplo, paciente portador de hipotireoidismo, que deve fazer a administração do fármaco levotiroxina pela manhã e em jejum, devido ao potencial de interação com alimentos. A diminuição da eficácia terapêutica da levotiroxina pode levar a efeitos adversos, como cansaço, sonolência, constipação e ganho ponderal (Oliveira; Manso, 2019).

Tem-se como exemplo igualmente interações entre plantas medicinais e medicamentos, como no caso do uso concomitante de *Hypericum perforatum* (erva de São João) e estradiol, ocasionando efeito diminuído do estradiol e a sua ação contraceptiva reduzida ou anulada (Tassotti Gelatti; De Oliveira; Colet, 2016). Assim como as plantas, medicamentos fitoterápicos também podem apresentar interação com outros fármacos, como a associação entre *Ginkgo biloba* e amitriptilina, que pode causar um aumento do risco de convulsões, arritmias cardíacas e efeitos colaterais como xerostomia, sedação e taquicardia (Tassotti Gelatti; De Oliveira; Colet, 2016); a ingestão de álcool concomitantemente com o uso de captopril e/ou enalapril, pode gerar um efeito hipotensor exacerbado, causando possíveis tonturas e consequentemente quedas e lesões físicas (Neto, 2018).

A grande maioria das interações medicamentosas pode comprometer a saúde e o bem-estar da população idosa, bem como a eficácia dos medicamentos, ocasionando efeitos iatrogênicos muitas vezes irreversíveis quando não diagnosticados em tempo hábil.

REAÇÕES ADVERSAS

Reação adversa pode ser definida como uma consequência prejudicial, não intencional, com desfechos negativos, que ocorre em doses usuais dos fármacos (OMS, 2004).

Embora indesejáveis e não intencionais, no caso de pacientes idosos oncológicos a iatrogenia medicamentosa por reação adversa pode ocorrer em quase 100% dos casos. Entre os vários efeitos adversos advindos da quimioterapia, como náuseas, vômitos, insuficiência cardiorrespiratória, neuropatia periférica, destaca-se também a fadiga, que pode causar cansaço físico, emocional e/ou cognitivo, logo, prejudicar a capacidade funcional do paciente (Cunha *et al.*, 2019).

O aparecimento clínico e a gravidade das reações adversas são dependentes da resposta do organismo dos idosos, as quais podem levar à hospitalização e óbito. E, por serem grandes consumidores de medicamentos, devido ao número de

patologias que apresentam, os idosos ficam mais expostos à ocorrência de efeitos negativos oriundos do uso de medicamento de forma isolada, como: medicamentos antiulcerosos, como a cimetidina, que podem desencadear confusão mental; o uso de analgésicos opioides, que são um grande risco de hipotensão; relaxantes musculares como carisoprodo e orfenadrina, que não são bem tolerados pelos idosos e podem ocasionar efeitos adversos anticolinérgicos (Micromedex®, 2019).

Cabe destacar que há reações adversas que podem ser potencializadas por interações medicamentosas. Biradar *et al.* (2016) descrevem em seu estudo, conforme o primeiro nível da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), o sangue e órgãos hematopoiéticos como mais afetados em decorrência de potencialização de reações adversas por interação medicamentosa, devido ao risco aumentado de hemorragia pela combinação dos fármacos ácido acetilsalicílico (AAS) e Clopidogrel. No estudo de Pagno *et al.*, o sistema cardíaco seguido pelo sistema nervoso foram os mais afetados por reações adversas ocasionadas por interações medicamentosas (Pagno *et al.*, 2018).

Em razão da involução fisiológica e morfológica do envelhecimento, as reações adversas são as iatrogenias medicamentosas responsáveis por até 30% das internações evitáveis (Botosso; Miranda; Da Fonseca, 2011). Por essa razão, faz-se necessário a avaliação da clínica do paciente idoso, bem como da necessidade de uso para que se busque uma farmacoterapêutica ideal, efetiva e segura.

TOXICIDADE

A toxicidade medicamentosa pode ser resultante do uso de doses terapêuticas, bem como de doses excessivas, por uso inadequado ou acidental pelos idosos.

Dois fármacos de amplo uso pelos idosos, a amiodarona e a digoxina, usadas para doenças cardiovasculares, são consideradas potencialmente inapropriadas para idosos e podem causar, respectivamente cardiotoxicidade e intoxicação digitalica (Secoli, 2010).

A digoxina, por exemplo, predispõe o organismo a manifestações como arritmias (arritmias atriais, ectopias ventriculares, bigeminismo, bloqueios cardíacos, arritmias ventriculares malignas, como TV/FV), sintomas gastrintestinais (anorexia, náuseas, vômitos e diarreia), sintomas neurológicos (cefaleia, fraqueza, tonteira e confusão mental) e efeitos visuais (visão borrada, cromatopsia), as quais, associadas à depuração renal reduzida nos idosos, têm como resultado a toxicidade (Secoli, 2010; Pagno *et al.*, 2018).

Quando doses menores de digoxina são utilizadas, os efeitos colaterais diminuem significativamente, especialmente as arritmias ventriculares. O emprego de doses menores é particularmente importante em pacientes idosos, porque os sinais de toxicidade da droga são mais difíceis de serem reconhecidos nesse segmento da população (Secoli, 2010).

Um estudo americano avaliou índice de massa corporal, nível de albumina e perda de peso não intencional nos últimos seis meses como potenciais fatores de risco para toxicidade de quimioterápicos em 750 idosos com idades que variaram entre 65 e 94 anos, em tratamento de câncer, principalmente com a doença em estágio IV (Dotan *et al.*, 2020).

Em 54,7% dos pacientes idosos ocorreu a toxicidade quimioterápica grau 3+. Os autores concluíram que pacientes com perda de peso superior a 10% apresentaram um risco 52% maior de toxicidade de quimioterapia, bem como níveis baixos de albumina ($\leq 3,6$ mg/dL) foram associados a um maior risco de toxicidade quimioterápica grau 3+ (Dotan *et al.*, 2020).

A resposta tóxica do medicamento no paciente idoso, portanto, depende de vários fatores que podem influenciar a toxicidade, os quais podem ser susceptibilidade do organismo e condições de exposição, bem como as propriedades químicas e físicas do agente.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society, JAGS*, 00, p. 121, 2019.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *O que devemos saber sobre medicamentos*. Brasília: Anvisa, 2010.
- BIRADAR, S. M. *et al.* Assessment of potential drug-drug interactions in in-patients of a medicine ward of a tertiary care hospital. *International Journal of Research in Biosciences*, v. 5, n. 1, p. 76-82, 2016.
- BOTOSO, R. M., MIRANDA, E. F., DA FONSECA, M. A. S. Reações adversas medicamentosas em idosos. *RBCEH*, Passo Fundo, v. 8, n. 2, p. 285-297, maio/ago. 2011.
- CANINEU, R. *et al.* Iatrogenia em medicina intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 1, p. 95-98, 2006.
- CARVALHO-FILHO, E. T. *et al.* Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Revista de Saúde Pública*, v. 32, n. 1, p. 36-42, 1998.

- CUNHA, N. F. *et al.* Fadiga secundária à quimioterapia na perspectiva de mulheres adoecidas por câncer de mama. *Livro de Actas CIAIQ2019*, v. 2, p. 303-312, 2019.
- DINIZ, E. A. *Iatrogenia medicamentosa em idosos: análise da equipe de saúde São João II de Conselheiro Lafaiete*. 2010. 27 p. Trabalho (Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Minas Gerais, Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Belo Horizonte, MG, 2010.
- DOTAN *et al.* Associations between nutritional factors and chemotherapy toxicity in older adults with solid tumors. *Cancer*, v. 126, p. 1.708-1.716, 2020.
- DUQUE, Fernando Luis Vieira; CHAGAS, Carlos Alberto Araujo. Acidente por injeção medicamentosa no músculo deltoide: lesões locais e à distância, revisão de 32 casos. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 8, n. 3, p. 238-246, 2009.
- LIMA, T. A. M. *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. *Arq. Ciênc. Saúde*, v. 23, n. 1, p. 52-57, jan./mar. 2016.
- MICROMEDEX®. Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare, 2019. (Atualizado periodicamente).
- NETO, A. C. D. O. *Interação Álcool X Medicamento: Uma Revisão Da Literatura*. [S.l.]: Universidade Federal de Campina Grande, 2018.
- OLIVEIRA, H. S. B. de; MANSO, M. E. G. Tríade iatrogênica em um grupo de mulheres idosas vinculadas a um plano de saúde. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 22, n. 1, 2019.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. *Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos*. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: Opas; OMS, 2004.
- PAGNO, A. R. *et al.* A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 21, n. 5, p. 588-596, 2018.
- PANIGRAHI, R.; BEHERA, S. *A Review on Fast Dissolving Tablets*. Webmed Central Quality and patient safety, 1(9), p. WMC00809, 2010.
- PARENTE, A. A. I.; MAIRA, P. N. Aerossol terapia. *Rev. Pulmão*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 14-19, 2013.
- PENILDON, S. *Farmacologia I*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- PINHEIRO, M. L. P. *et al.* Administração de medicamentos por via parenteral: uma revisão. *Revista Conexão Ciência*, v. 11, n. 1, 2016.
- ROTHSCHIL, J. M. *et al.*, The Critical Care safety study: the incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med*, 33, p. 1.694-1.700, 2005.
- SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 63, n. 1, jan./fev. 2010.

- SIDDIQUI, Nehal *et al.* Fast Dissolving Tablets: Preparation, Characterization and Evaluation: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, v. 4, n. 2, p. 87-96, 2004.
- SILVA, R.; SCHMIDT, O. F.; SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, v. 56, n. 2, p. 164-174, abr./jun. 2012.
- TASSOTTI GELATTI, G.; DE OLIVEIRA, K. R.; COLET, C. D. F. Potenciais interações relacionadas ao uso de medicamentos, plantas medicinais e fitoterápicos em mulheres no período do climatério. Potential drug interactions in relation with the use, medicine plants and herbal in premenopausal women period. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental On-line*, v. 8, n. 2, p. 4328, 4 abr. 2016.
- TAVARES, M. D. S. *et al.* Possíveis Interações medicamentosas em um grupo de hipertenso e diabético da estratégia saúde da família. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 2, p. 119-125, 2012.
- TEIXEIRA, T. C. A.; CASSIANI, S. H. de B. Análise de causa raiz: avaliação de erros de medicação em um hospital universitário. *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 139-146, mar. 2010.
- TEMER, Ana Cláudia Silva. *Avaliação da partição de comprimidos orodispersíveis*. 2017. 66 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
- VIANA, A. M. *Reconciliação da medicação em geriatria*. 2014. Dissertação (Mestrado) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2014.
- YUNES, L. P.; COELHO, T. A.; ALMEIDA, S. M. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, São Paulo, v. 2, n. 3, p. 23-26, set./dez. 2011.
- ZAMBELLI-SIMÕES, Letícia *et al.* Validação de escores de uso de dispositivos para inalação: valoração dos erros cometidos. *J. Bras. Pneumol.*, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 313-322, ago. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000400313&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004435>.