

IATROGENIA ASSOCIADA À POLIMEDICAÇÃO NA PESSOA IDOSA

João Ricardo Miranda da Cruz

Manuel Alexandre Miranda da Cruz

Solange Marisa Lage Gomes

Carlos Pires Magalhães

INTRODUÇÃO

O processo natural de envelhecimento reporta uma continua demanda de cuidados de saúde à pessoa idosa, decorrentes das alterações fisiológicas que ocorrem no decurso dos anos. O evento de processos patológicos em virtude dessas alterações surge como uma realidade expetável, em que o recurso às intervenções farmacológicas e a consequente prática reiterada de vários fármacos, pertencentes a múltiplos grupos farmacoterapêuticos, são uma realidade constante no tratamento face à multimorbilidade na pessoa idosa (Piccoliori et al., 2021).

Para Ribeiro (2014), uma prevalência tão elevada respeitante às doenças crónicas e sua sintomatologia,

nas pessoas com mais de 65 anos, conduz a que esta faixa etária da população consuma aproximadamente cerca de 25% do total dos medicamentos vendidos, com ou sem prescrição médica, perspetivando-se, que, no ano de 2030, alcance a cifra de, pelo menos, 40%. O mesmo autor releva que aos adultos idosos só devem ser prescritos fármacos em estrita necessidade, com indicações terapêuticas precisas e na menor dose possível e eficaz, ou seja, pela sua especificidade deve ser feita uma hierarquização da terapêutica que necessitam. Aduz, ainda, que na intervenção farmacológica do adulto idoso, o tratamento sintomático e a melhoria da sua qualidade de vida constituem-se como um dos objetivos major. O uso de fármacos nesta faixa etária deve responder sempre a um referencial de segurança, com ênfase no efeito potencial da idade na farmacocinética e na farmacodinâmica, salientando-se a importância de estar atento às interações e às reações adversas, concomitante com uma realidade premente, a prescrição de múltiplos fármacos.

O progressivo comprometimento da reserva funcional de órgãos e sistemas, resultante do processo de envelhecimento, constitui uma das premissas mais relevantes para tornarem a pessoa idosa como uma das faixas etárias mais sensíveis ao efeito dos fármacos. Aliado, a esse facto, a grande maioria dos idosos necessitam de tomar mais do que um fármaco por dia, aumentando exponencialmente o risco de apresentarem interações medicamentosas. Em virtude dessa realidade, os idosos estão mais propensos à ocorrência de iatrogenias e reações adversas, constituindo-se como uma das causas mais importantes de óbito nesta população (Baptistão et al., 2016).

A prescrição de mais de um fármaco, com o intuito de otimizar o tratamento das várias patologias, é uma realidade transversal às pessoas idosas, tornando-se recorrente este esquema terapêutico, levando concludentemente à polimedicação. Entre os impactos mais significativos, em resultado desta circunstância, realça-se o risco de reações adversas ao medicamento, de interações farmacologias e de erros de terapêutica, elevando os custos com os cuidados de saúde desta faixa etária (Secoli, 2010).

Os fármacos podem afetar a qualidade de vida do idoso e a sua comorbidade, expondo-o à polimedicação, que pode ser definida de diversas formas, seja quantitativamente, frequentemente como o consumo de 5 ou mais fármacos concomitantemente ou qualitativamente, por meio do uso de mais medicamentos do que os indicados (Teixeira, 2014). Uma compreensão da fisiologia e farmacologia do envelhecimento, simultaneamente com uma prescrição criteriosa dos fármacos para a pessoa idosa, pode produzir um resultado de relevante proficiência, no sentido de minimizar as complicações iatrogénicas dos fármacos comumente usados nesta faixa etária. Quando a associação farmacológica é escorada por estudos consistentes e baseada em evidências científicas, o tratamento pode permitir minimizar ou até mesmo curar a(s) patologia(s), aumentando a longevidade, bem como qualidade de vida ao idoso (Sabzwari et al., 2013).

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), é significativo destrinçar a polifarmácia inapropriada, que se define como a prescrição irracional de medicamentos, da polifarmácia apropriada, baseada na prescrição racional de vários fármacos fundamentada em evidências científicas e, tendo em linha de conta a circunstância individual de cada doente, aportando-lhe, assim, claros benefícios.

Contudo, nos idosos a polimedicação pode estar associada ao agravamento do seu estado de saúde, podendo resultar em: quedas, déficits cognitivos, depressão, desnutrição, infecções resistentes, imobilidade, déficits de audição evisão, tonturas e morte precoce. Nesta perspetiva, é evidente que a iatrogenia medicamentosa é potencialmente prevenível e factualmente vitável, sendo crucial o uso racional de fármacos, simultaneamente com o conhecimento da vulnerabilidade fisiológica do idoso (Castro et al., 2022).

Este capítulo tem por objetivo a revisão narrativa da literatura, pretendendo-se evidenciar a produção científica existente sobre a iatrogenia gerada quando o idoso é submetido a polimedicação, descrevendo o encadeamento entre polimedicação e iatrogenia, identificando-se as possíveis causas de interações medicamentosas e aludindo a formas de uso racional dos fármacos na pessoa idosa.

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO COM REPERCUSSÃO NA FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

As mudanças fisiológicas inerentes ao envelhecimento sucedem com distinta intensidade de pessoa para pessoa, inclusive na mesma pessoa de um órgão para outro. O envelhecimento diferenciado pressupõe um incremento na variabilidade interpessoal, gerando como consequência prática a necessidade do uso meticoloso dos fármacos, bem como a sua dosagem, tendo em conta a situação fisiopatológica de cada idoso (Hurlé, 2005). Para Lourenço (2008), o envelhecimento é um processo dinâmico e singular, que ocorre de maneira diferenciada, em maior ou menor intensidade, em todos os aparelhos e sistemas, conduzindo a alterações a nível molecular e celular, que culminam na alteração corpórea e na funcionalidade orgânica do idoso.

O processo natural de envelhecimento conduz a alterações da composição corporal: aumento do tecido lipídico; menor massa muscular; menor percentagem de água que alteram a distribuição dos fármacos lipofílicos e hidrofílicos; declínio da função glomerular, em que a meia vida dos fármacos que são excretados por via renal será prolongada; redução da função hepática, promovendo uma diminuição no processo de metabolização de primeira passagem de muitos fármacos (Thürmann, 2020). A senescência altera a absorção, distribuição, eliminação e o efeito dos fármacos nos órgãos e tecidos, acarretando alterações significativas a nível farmacocinético e farmacodinâmico dos mesmos (Corsonello et al., 2010).

Ribeiro (2014) enfatiza que os idosos são um grupo populacional muito heterogéneo, com distintos estados de saúde, não perdendo funções específicas num processo acelerado com o tempo, pese embora algumas alterações possam surgir com uma frequência assinalável, destacando-se a redução da função renal, seguida das alterações hepáticas, ambas, assim, descritas como as alterações mais relevantes, que condicionam a farmacocinética dos fármacos. Na tabela 1, são enunciadas as principais modificações resultantes do envelhecimento com repercussão farmacológica.

Variável	Adultos jovens (20-30 anos)	Adultos idosos (60-80 anos)
Água corporal (% do peso corporal)	61	53
Massa magra (% do peso corporal)	19	12
Tecido adiposo (% do peso corporal)	26-33 (mulheres) 18-20 (homens)	38-45 (mulheres) 36-38 (homens)
Albumina sérica (g%)	4,7	3,8 (redução de 15-20%)
Peso do rim (% do adulto jovem)	100	80
Fluxo sanguíneo hepático (% do adulto jovem)	100	55-60

Tabela 1. Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento com repercussão farmacológica

Fonte: Extraído de Farmacologia no Idoso, por C. A. F. Ribeiro, em M. T. Veríssimo (Ed.), *Geriatria Fundamental - Saber e Praticar* (p. 120), 2014, Lidel - Edições Técnicas, Lda.

Para Baptista et al. (2016), a farmacocinética consubstancia as transformações que o fármaco sofre no decurso da sua permanência no organismo. Sintetizam, que decorrente da senescência, ao nível da absorção, há menor número de células de absorção, aumento do pH gástrico, bem como decréscimo na motilidade do trato gastrointestinal, contudo todas estas alterações não geram uma alteração importante na absorção dos fármacos. Quanto à distribuição, ocorre um incremento do tecido adiposo, diminuição do conteúdo de água corpórea, redução da albumina sérica em idosos com a síndrome de fragilidade, acarretando aumento da semivida de fármacos lipossolúveis, aumento do volume de distribuição de fármacos hidrossolúveis e, também, aumento da fração livre de fármacos ligados às proteínas plasmáticas (albumina). No que concerne ao metabolismo, há diminuição da massa hepática, do aporte sanguíneo ao fígado e menor atividade do citocromo P-450, originando um decréscimo do metabolismo de fármacos a nível hepático e redução do metabolismo oxidativo. Por último, ao nível da excreção, decorrente do processo de envelhecimento fisiológico, ocorre redução da massa renal total, do fluxo sanguíneo à artéria renal e diminuição da taxa de filtração glomerular. A taxa de filtração glomerular reduzida é, segundo os autores, a alteração farmacocinética mais importante, sendo de vital importância ajustar a dosagem do fármaco que sofre excreção renal, de acordo com a clearance de creatinina, para prevenir a diminuição da clearance dos fármacos de excreção renal.

No que concerne às alterações farmacodinâmicas, em resultado do processo de envelhecimento fisiológico, ocorrem múltiplos fenómenos que conduzem à alteração da sensibilidade dos idosos à ação dos fármacos. De entre os diversos fenómenos, destacam-se: mudança na afinidade da ligação dos fármacos aos seus receptores, ocasionando eventos pós receptores e alterações no complexo de homeostasia do idoso. Este conjunto de alterações pode assim, conduzir a um aumento da sensibilidade aos fármacos ou, em alguns casos, um decréscimo dos seus potenciais efeitos farmacoterapêuticos (Praxedes et al., 2012).

Para Ribas e Oliveira (2014), todos estes fatores, isoladamente ou em conjunto, associados às comorbidades pré-existentes, podem influenciar, decisivamente na segurança do uso de medicamentos na pessoa idosa.

Os processos farmacocinéticos mais comprometidos na pessoa idosa são a distribuição, mas fundamentalmente a eliminação e o processo de excreção. Não obstante, é relevante destacar que a repercussão clínica das mudanças farmacocinéticas decorrentes do próprio envelhecimento é menor face às produzidas pela presença dos processos patológicos e das interações farmacológicas (Hurlé, 2005).

POLIMEDICAÇÃO E IATROGENIA MEDICAMENTOSA

O crescimento exponencial do número de pessoas idosas, nos últimos decénios, tanto em países desenvolvidos como em vias de desenvolvimento, tem conduzido a alterações epidemiológicas, que se caracterizam pela prevalência de patologias crónicas, tornando-se, portanto, a iatrogenia medicamentosa em idosos como um fenómeno cada vez mais pertinente e estudado, na medida em que a multiplicidade de doenças crónicas conduz, inevitavelmente, a uma maior procura do uso contínuo e simultâneo de fármacos, concorrendo para a ocorrência de erros na indicação da terapêutica farmacológica, na prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados e por fim na polimedicação (Guiselli et al., 2016).

Os autores Romano-Lieber et al. (2018) consideram que polimedicação está especialmente relacionada com o envelhecimento, sendo diversos os fatores que podem favorecer o surgimento desta realidade entre a população idosa, como por exemplo, o surgimento simultâneo de várias patologias crónicas, bem como a assistência clínica ao idoso ser efetuada, ao mesmo tempo, por diferentes médicos, ocasionando diversas repercussões, destacando-se a multiplicação de prescrição de fármacos e o idoso deixar de ser avaliado de forma holística.

Para Lenartowicz (2022) a população idosa constitui-se como um grupo etário específico e singular, fruto de uma conjunção de fatores que os predispõe a se tornarem muito suscetíveis a eventos iatrogénicos medicamentosos. Destacam-se: a redução das suas reservas fisiológicas e respetivas alterações, correspondentes aos mecanismos de compensação e funcionamento orgânico, em especial, a diminuição da função hepática e renal; uma maior incidência tanto ao nível de comorbidades e concomitantemente de patologias crónicas e, em especial, a sua manifestação sintomatológica atípica, que conduz inexoravelmente ao recurso de uma profusão de fármacos e consequente polimedicação. Esta realidade gera inevitáveis riscos, não só resultantes da interação entre os diferentes fármacos, decorrentes das alterações da farmacocinética e farmacodinâmica, mas, também, à interação entre esses mesmos fármacos e a polipatologia de que o idoso padece, particularmente naqueles casos em que se apresentam desnutridos ou com insuficiência renal.

Para Manso et al. (2018) a necessidade de recorrer à polimedicação por parte do idoso, em virtude das suas necessidades clínicas, tornam as interações medicamentosas uma realidade reiterada, podendo levar o idoso a vivenciar sentimentos de complexidade ou renitência em aderir ao tratamento, motivado por esquecimento, pela dificuldade em se adequar à frequência dos horários na toma da medicação, bem como dificuldade em tomar a medicação.

A polimedicação em idosos tem sido relacionada ao acrónimo PIP (Prescrição Potencialmente Inapropriada) e a consequências perniciosas para a sua saúde, refletindo-se num risco exponencial de internamentos hospitalares, efeitos adversos assinaláveis a fármacos e consequente aumento da mortalidade. A possibilidade da ocorrência de eventos associados a medicamentos (como reações adversas a medicamentos e interações medicamentosas) torna-se mais premente na pessoa com idade avançada, em consonância com o processo de envelhecimento e as suas inexpugnáveis consequências: redução da eficácia e eficiência dos órgãos do corpo no processo de metabolização e excreção dos medicamentos (Rankin et al., 2018).

PREVENÇÃO DA IATROGENIA MEDICAMENTOSA NA PESSOA IDOSA

Para Cardoso (2013), uma parte significativa dos efeitos adversos medicamentosos produzem-se em resultado de erros que ocorrem na fase de monitorização da doença do doente idoso, seguida pela fase de prescrição, pese embora, muitos dos eventos iatrogénicos medicamentosos, no adulto idoso, possam ter origem nas várias fases do seu processo de tratamento, sendo descrito de forma mais pormenorizada, na tabela 2, os principais erros associados a cada uma das fases supracitadas. O mesmo autor faz notar que a fase de adesão medicamentosa, por parte do idoso, revela-se, igualmente, como um importante manancial de iatrogenia medicamentosa. Destaca que as principais causas são determinadas pela: toma da dosagem errada; não interrupção ou alteração da terapêutica anteriormente prescrita; recusa na adesão à toma de um fármaco imprescindível; relutância na descontinuidade de uma terapêutica embora com efeitos secundários identificados ou com interações medicamentosas evidentes.

Fase de prescrição	Escolha equivocada do fármaco ou da terapêutica; dose errada; falha na transmissão das diretrizes do tratamento; prescrição simultânea de fármacos com interações importantes comprovadas.
Fase de monitorização	Monitorização laboratorial incurial; demora ou falha na resposta a sinais, sintomas ou evidências laboratoriais de toxicidade; lapso na avaliação da informação clínica ou laboratorial.

Tabela 2. Principais erros identificados nas fases de prescrição e monitorização

Fonte: Extraído de *Doença crónica: iatrogenia, limitações e qualidade de vida* (p. 28), por A. C. I. L. Cardoso, [Tese de mestrado, Universidade de Coimbra], 2013. Disponível em https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/48431/1/Doen%a7a%20C%c3%b3nica_Iatrogenia%2c%20Limita%a7%c3%b5es%20e%20Qualidade%20de%20Vida_FMUC_2013_Ana%20Cristina%20Cardoso.pdf

Para Dias et al. (2022), as consequências da polimedicação possuem correlação com a PIP, podendo resultar em interações farmacológicas perniciosas, mesmo já tendo sido elaborados os critérios de Beers, que estabelecem uma lista de fármacos considerados inapropriados e/ou pouco seguros para serem administrados à faixa etária à qual pertence o idoso. Os mesmos autores salientam que a polimedicação está relacionado com o

aumento da necessidade de internamento hospitalar, bem como episódios de quedas. Assim, torna-se relevante prevenir a iatrogenia medicamentosa e minimizar os efeitos resultantes da polimedicação através de estratégias sagazes e competentes, fomentando e valorizando a prevenção. Neste contexto, foi desenvolvida, no ano de 2023, pela American Geriatrics Society, uma revisão dos critérios de Beers, para medicamentos potencialmente inapropriados no idoso, que deverão ser evitados ou utilizados com precaução. Esta revisão define novos critérios, inclui, também, a alteração de critérios existentes e modificações no seu formato, com o propósito de simplificar a utilização desta ferramenta de prevenção. Também, com o objetivo de suplantar as limitações apresentadas pelos Critérios de Beers, foi delineada outra ferramenta para avaliar a medicação inapropriada em idosos, que consiste na lista de critérios STOPP/START, organizada de acordo com sistemas fisiológicos, consubstanciando mais do que uma lista de medicamentos inapropriados, permitindo identificar situações muito específicas de contexto terapêutico, sabendo-se que há medicamentos apropriados numas situações e inapropriados noutras (Carvalho, 2018).

Um estudo realizado por Rei et al. (2018) de cariz observacional, transversal e analítico numa Unidade de Saúde Familiar (USF) do Norte de Portugal, concluiu que a revisão terapêutica de cada idoso é determinante em cada consulta, visando-se promover a simplificação do regime terapêutico e adesão ao mesmo por parte do idoso. Assim, torna-se imprescindível uma abordagem multidisciplinar, avaliando os benefícios dos fármacos instituídos tendo em observação os potenciais efeitos adversos ao qual o idoso pode estar submetido. Aduzem, ainda, na sua conclusão que no decurso da consulta, é de vital importância investir na promoção de ferramentas, estratégias e capacidades do idoso, tal como dos seus familiares e/ou cuidadores para a gestão do seu regime terapêutico, robustecendo a utilização de medidas de prevenção quaternária, com o fulcro de minorar a iatrogenia medicamentosa à qual o idoso está exposto.

Gomes e Caldas (2008) evidenciam que em virtude do envelhecimento progressivo da população e o imprescindível recurso à profusão terapêutica por parte da população idosa, tornam o profissional de saúde como um elemento diferenciador na atenção ao problema da polimedicação e aos riscos que esta acarreta. A elaboração de estratégias simples que visam a prevenção ou a deteção precoce de erros facilitam a decisão farmacológica mais adequada e conveniente caso a caso. Elencam um conjunto de medidas, visando o uso racional de medicamentos no idoso, que incluem: literacia farmacoterapêutica à família, cuidadores e o idoso sobre as consequências potenciais do uso não criterioso e apropriado dos fármacos; formação dos profissionais quanto à prescrição e indicação farmacológica no adulto idoso. Santana et al. (2019), numa revisão sistemática da literatura, identificam o enfermeiro como o profissional de saúde fulcral no sentido de gizar estratégias de educação em saúde e melhoria contínua providenciando ao doente, família e/ou cuidador conhecimentos em relação a todo o domínio da sua gestão farmacológica: horário, dose, via de administração e interações farmacológicas. Salienta-se a necessidade de ter sempre em linha de conta no processo de intervenção o nível de escolaridade do idoso, das suas condições socioeconómicas, com a finalidade de promover um cuidado holístico e humanizado.

O uso de programas informáticos gizados para suportar e providenciar auxílio à decisão clínica no ato de prescrição é considerado, também, como uma componente relevante no intuito de incrementar a prescrição racional e segura. Consustanciam um importante manancial de informação pormenorizada sobre a seleção de fármacos e a sua dosagem, possíveis interações medicamentosas e reações de hipersensibilidades, bem como a emissão de um alerta sempre que é prescrito um fármaco que potencialmente pode interagir com os anteriormente prescritos (Murray & Callahan, 2003).

Para Cresswell et al. (2007), pese embora a miríade de estratégias preventivas desenvolvidas, a iatrogenia medicamentosa constitui-se como uma intercorrência amiúde presente no idoso. Assim, sugerem que a existência e o desenvolvimento de sistemas para registos de incidentes relacionados com reações adversas medicamentosas (RAM) afirma-se como uma ferramenta de extrema utilidade no domínio desta problemática. O seu objetivo passa por facultar a compreensão das principais circunstâncias que determinaram a ocorrência de determinado evento iatrogénico medicamentoso, como sucedeu e porquê sucedeu, agilizando uma compreensão acerca deste tipo de incidentes visando formular estratégias de prevenção mais resolutas e eficazes, envolvendo o reconhecimento de similitudes, diferenças, causas e fatores de risco.

Numa revisão integrativa da literatura, Imazu Rezende e Girotto (2019), com o objetivo de identificar as medidas que podem ser adotadas para evitar ou minimizar as interações medicamentosas associadas à polimedicação no idoso, concluíram que se destacam: conhecimento do regime terapêutico do idoso, no intuito de prevenir reações adversas e interações farmacológicas; selecionar o fármacos e a dosagem mais adequada ao doente; ter sempre em consideração a capacidade funcional do idoso; promoção do uso racional dos fármacos, evicção da automedicação; implementar intervenções que previnam ou minimizem os potenciais efeitos adversos e observar as necessidades e complexidades da população idosa em relação ao uso medicamentoso.

Anastacio et al. (2019) preconizam que a polimedicação constitui-se como uma importante dimensão dos cuidados de saúde ao idoso, no incremento de um cuidado baseado na promoção ativa da redução da polimedicação – em que esta medida consubstancia uma das principais ferramentas na prevenção da iatrogenia e, com consequente, diminuição das interações farmacológicas com todos os benefícios que daí advêm. Políticas públicas de saúde que promovam a prescrição racional nesta faixa da população tão suscetível e vulnerável deve constituir uma prioridade. No mesmo desiderato, Silva e Silva (2022) alvitram que é significativamente relevante evidenciar a importância de políticas públicas de saúde visando a preservação da saúde do idoso, que promovam a farmacovigilância, monitorizando as distintas etapas do uso dos medicamentos por parte destes, desde a prescrição, comercialização, administração e adesão ao regime terapêutico.

CONCLUSÃO

As alterações demográficas decorrentes do aumento da esperança media de vida acarretam um incremento da prevalência das patologias crónicas com consequente associação com a polimedicação. Existe um consenso na literatura científica que a polimedicação se define como a prescrição de cinco ou mais fármacos por doente, com classificações farmacoterapêuticas diferentes. Os idosos são ainda mais suscetíveis aos efeitos adversos dos fármacos em decorrência das alterações fisiológicas, cognitivas e socioeconómicas, ocorridas com o processo de envelhecimento.

Assim, é inevitável que toda esta realidade esteja intrinsecamente associada a um aumento exponencial de iatrogenias medicamentosas, com consequente aumento da necessidade de consumo dos recursos do sistema de saúde, aumento dos custos, com inerentes prejuízos para a saúde do idoso, em muitos casos, já presente uma considerável fragilidade.

A iatrogenia associada à polimedicação no idoso é uma problemática complexa e com estratégias de prevenção múltiplas e multidisciplinares. Foram desenvolvidas ferramentas para otimizar a prescrição terapêutica, na população idosa, em que se destacam os critérios Beers e os critérios STOPP/START. Outras medidas promotoras de prevenção incluem formação dos profissionais quanto à prescrição e indicação farmacológica no idoso, o uso racional de medicamentos nesta faixa etária, literacia farmacoterapêutica ao idoso, família e cuidadores, além de uma farmacovigilância efetiva, por parte dos profissionais de saúde, nas fases de prescrição e de tratamento.

REFERÊNCIAS

American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>

Anastacio, L. B., Frota, R. E., Freitas, R. B. de, Almeida, C. F. (2019). Iatrogenia associada à polifarmácia no idoso. Anais VI CIEH Campina Grande: *Realize Editora*. https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD4_SA3_ID2663_10062019182146.pdf

Baptistão, P. G., Tommaso, A. B. G. di, & Neto, J. T. (2016). Proper prescription, drug interactions and adverse effects. In A. B. G. di Tommaso et al. (ed.), *Geriatrics: a practical guide* (1^a ed, pp. 36-45). Guanabara Koogan.

Cardoso, A. C. I. L. (2013). *Doença crónica: iatrogenia limitações e qualidade de vida* [Tese de mestrado, Universidade de Coimbra]. https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/48431/1/Doen%a7a%20C%C3%b3nica_Iatrogenia%2c%20Limita%C3%A7a%27c3%b5es%20e%20Qualidade%20de%20Vida_FMUC_2013_Ana%20Cristina%20Cardoso.pdf

Carvalho, M. R. P. (2018). *Critérios STOPP/START Um estudo sobre a sua aplicabilidade em farmácia comunitária* [Tese de mestrado, Universidade de Coimbra]. <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/84476/1/Trabalho%20Final.pdf>

Castro, N. F. de., Figueiredo, B. Q. de., Vieira, G. G., Nogueira, J. F., Lima, L. R., Queiroz, L. G. de., & Tolentino, V. P. (2022). Polypharmacy in the health of the elderly: integrative literature review. *Research, Society and Development*, 11(8), e31711830968. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30968>

Corsonello, A., Pedone, C., & Incalzi, R. A. (2010). Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Current medicinal chemistry*, 17 (6), 571–584. <https://doi.org/10.2174/092986710790416326>

Cresswell, K. M., Fernando, B., McKinstry, B., & Sheikh, A. (2007). Adverse drug events in the elderly. *British medical bulletin*, 83, 259–274. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm016>

Dias, L. C., Pinto, A. C. A., Kepe, F. G. M., Neto, G. N., Netto, J. M., Lacerda, J. B., Oyama, L. E. B., & Corrêa, M. I. (2022). A polifarmácia em idosos e a iatrogenia na APS: Polypharmacy in the elderly and iatrogenic in PHC. *Brazilian Journal of Health Review*, 5 (5), 19042–19051. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-117>

Gomes, H. O. & Caldas, C. P. (2008) Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ*, 7 (1), 88-99. <https://www.e-publicacoes.uerj.br/revistahupe/article/view/9285/7191>

Guiselli, S. R., Ely, L. S., Engroff, P., Nogueira, E. L., & Gomes, I. (2016). Estudo do uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos da Estratégia Saúde da Família. *Revista Kairós-Gerontologia*, 19 (2), 243–257. <https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/32355>

Hurlé, A. D-G. (2005). El uso de fármacos en ancianos. In J. Núñez (ed.), *Geriatría desde el principio* (2.^a ed.). Editorial Glosa, S. L.

Imazu Rezende, J. A., & Girotto, E. (2019). Riscos de polimedicação em idosos: uma revisão. *Revista Uningá*, 56 (1), 66–76. <https://doi.org/10.46311/2318-0579.56.eUJ2141>

Lenartowicz, M. (2022). *Prevention of iatrogenic Complications in Older Adults*. MSD Manual for the Professional. <https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/prevention-of-disease-and-disability-in-older-adults/prevention-of-iatrogenic-complications-in-older-adults>

Lourenço, A. (2008). A síndrome da fragilidade no idoso: marcadores clínicos e biológicos. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ, Rio de Janeiro*, 7, 21-29. <https://www.e-publicacoes.uerj.br/revistahupe/article/view/9277/7183>

Manso, M.E.G.; Prado, C.; Andrade, K.S.M.; Mascarenhas, M.V.; Lopes, R.G.C. (2018). Iatrogenia medicamentosa em idosos: uma realidade, inúmeros aspectos. *Revista Portal de Divulgação*, 9 (58), 87-94. <https://revistalongeviver.com.br/antecedentes/index.php/revistaportal/article/view/751>

Murray, M. D., & Callahan, C. M. (2003). Improving medication use for older adults: an integrated research agenda. *Annals of internal medicine*, 139 (5 Pt 2), 425–429. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-5_part_2-200309021-00009

Organização Mundial de Saúde [OMS] (2019). *Medication safety in polypharmacy: technical report*. <https://www.who.int/publications/item/medication-safety-in-polypharmacy-technical-report>

Piccoliori, G., Mahlknecht, A., Sandri, M., Valentini, M., Vögele, A., Schmid, S., Deflorian, F., Engl, A., Sönnichsen, A., & Wiedermann, C. (2021). Epidemiology and associated factors of polypharmacy in older patients in primary care: a northern Italian cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 21 (1), 197. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02141-w>

Praxedes, M. F. da S., Telles Filho, P. C. P., & Pinheiro, M. L. P. (2012). Identificação e análise de prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em uma instituição hospitalar. *Ciência, Cuidado E Saúde*, 10 (2), 338-344. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/10214>

Rankin, A., Cadogan, C. A., Patterson, S. M., Kerse, N., Cardwell, C. R., Bradley, M. C., Ryan, C., & Hughes, C. (2018). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9 (9), CD008165. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008165.pub4>

Rei, T.; Ramôa, A., Pereira, C., Carvalho, C., Fernandes, C., Sousa, L. P., & Melo, C. (2018). Potentially inappropriate prescription in the elderly in a primary care unit in northern Portugal – application of the STOPP/START criteria version 2. *AIMGF magazine, volume 8* (2), 16-21. https://gestor.aimgfzonanorte.pt/Uploads/Magazine/Documentos/62824v8_2.pdf 16-21.pdf

Ribas, C., & Oliveira, K. R. (2014). Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. *Revista Brasileira De Geriatria E Gerontologia*, 17(1), 99–114. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232014000100011>

Ribeiro, C. A. F. (2014). Farmacologia no Idoso. In M. T. Veríssimo (ed.), *Geriatria Fundamental - Saber e Praticar*. Lidel - Edições Técnicas, Lda.

Romano-Lieber, N. S., Corona, L. P., Marques, L. F. G., & Secoli, S. R. (2018). Sobrevida de idosos e exposição à polifarmácia no município de São Paulo: Estudo SABE. *Revista Brasileira De Epidemiologia*, 21, e180006. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180006.supl.2>

Sabzwari, S. R., Qidwai, W., & Bhanji, S. (2013). Polypharmacy in elderly: a cautious trail to tread. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 63 (5), 624–627.

Santana, P. P. C., Ramos, A. D. V., Campos, C. E., Andrade, M., Menezes, H. F. de, Camacho, A. C. L. F., & Teixeira, P. A. (2019). Polipharmacy impact in the quality of life in older adults. *Rev. enferm. UFPE on line* ; 13 (3), 773-782. <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/235901/31578>

Secoli, S. R. (2010). Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira De Enfermagem*, 63 (1), 136–140. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>

Silva, A. F., & Silvia, J de P. (2022). Polypharmacy, automedication, and the use of potentially inappropriate medications: cause of intoxications in the elderly. *Rev. méd. Minas Gerais*, 32. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1372825/e32101.pdf>

Teixeira, J. T. P. (2014). *Polimedicação no idoso: artigo de revisão*. [Tese de mestrado, Universidade de Coimbra]. <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/29154/1/tese.pdf>

Thürmann P. A. (2020). Pharmacodynamics and pharmacokinetics in older adults. *Current opinion in anaesthesiology*, 33 (1), 109–113. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000814>