Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Interações medicamentosas e reações adversas em pessoas idosas polimedicadas

Drug-drug interactions and adverse drug reactions in older adults with polypharmacy

Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a medicamentos en personas mayores polimedicadas

Daniel Merighi Iftoda[1], Maria Helena de Sousa[1], Talitha Aparecida de Andrade[1], José Eduardo Martinelli[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre morbidades, medicamentos prescritos, potenciais interações medicamentosas e eventos registrados e classificados como possíveis reações adversas aos medicamentos em pessoas idosas polimedicadas. **Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo com 264 prontuários de pessoas com 60 anos ou mais, em uso contínuo de quatro ou mais medicamentos, atendidas em ambulatório de geriatria entre janeiro e junho de 2023. Realizaram-se análises descritivas e testes de associação (significância de 5%). **Resultados:** Houve associação entre número de morbidades e de medicamentos prescritos ($p < 0,001$). As categorias C e D foram identificadas em 61,8% e 31,8% dos participantes. O número de medicamentos associou-se às interações dos tipos B ($p = 0,010$), C ($p < 0,001$) e D ($p = 0,003$) e aos eventos classificados como RAM tipo F ($p = 0,003$). Registraram-se apenas eventos classificados como RAM dos tipos A e F. Os eventos classificados como RAM tipo F também se associaram às interações dos tipos B ($p = 0,049$) e C ($p < 0,001$). **Conclusão:** O número de morbidades associou-se ao de medicamentos, e este, a potenciais interações e a eventos classificados como RAM tipo F, reforçando a importância da revisão individualizada da farmacoterapia.

Palavras-chave: Polifarmácia, Pessoa idosa, Interações medicamentosas, Reações adversas aos medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To assess the association between morbidities, prescribed medications, potential drug-drug interactions, and events recorded and classified as possible adverse drug reactions (ADR) in older adults with polypharmacy. **Methods:** Cross-sectional, retrospective study using 264 medical records of individuals aged 60 years or older continuously using four or more medications at a geriatric clinic between January and June 2023. Descriptive analyses and association tests were performed (5% significance level). **Results:** The number of morbidities was associated with the number of prescribed medications ($p < 0.001$). Categories C and D were identified in 61.8% and 31.8% of participants. The number of medications was associated with type B ($p = 0.010$), C ($p < 0.001$), and D ($p = 0.003$) interactions and with events classified as type F ADR ($p = 0.003$). Only events classified as type A and F ADR were recorded. Events classified as type F ADR were

[1] Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí – SP.

SUBMETIDO EM: 8/2026 | **ACEITO EM: 9/2026** | **PUBLICADO EM: 10/2026**

also associated with type B (p = 0.049) and C (p < 0.001) interactions. **Conclusion:** The number of morbidities was associated with the number of medications, which was associated with potential drug-drug interactions and events classified as type F ADR, reinforcing the importance of individualized pharmacotherapy review.

Keywords: Polypharmacy, Older adults, Drug-drug interactions, Adverse drug reactions.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación entre morbilidades, medicamentos prescritos, posibles interacciones medicamentosas y eventos registrados y clasificados como posibles reacciones adversas a medicamentos (RAM) en personas mayores polimedicadas. **Métodos:** Estudio transversal y retrospectivo con 264 historias clínicas de personas de 60 años o más, en uso continuo de cuatro o más medicamentos, atendidas en geriatría entre enero y junio de 2023. Se realizaron análisis descriptivos y pruebas de asociación (significación del 5%). **Resultados:** Hubo asociación entre morbilidades y número de medicamentos prescritos (p < 0,001). Las categorías C y D se identificaron en 61,8% y 31,8% de los participantes. El número de medicamentos se asoció con interacciones de tipos B (p = 0,010), C (p < 0,001) y D (p = 0,003), y con eventos clasificados como RAM tipo F (p = 0,003). Solo se registraron eventos clasificados como RAM de tipos A y F. Los eventos clasificados como RAM tipo F también se asociaron con interacciones de tipos B (p = 0,049) y C (p < 0,001). **Conclusión:** El número de morbilidades se asoció con el de medicamentos, y este, con interacciones y eventos clasificados como RAM tipo F, reforzando la importancia de la revisión individualizada de la farmacoterapia.

Palabras clave: Polifarmacia, Persona mayor, Interacciones medicamentosas, Reacciones adversas a medicamentos.

INTRODUÇÃO

As multimorbidades na população idosa tornam frequente o uso de mais de um medicamento de uso contínuo, uma vez que a coexistência de diferentes condições crônicas pode demandar tratamentos simultâneos e aumentar a complexidade do cuidado (STAFFORD G, et al., 2021; SKOU ST, et al., 2022). Uma revisão sistemática com metanálise estimou prevalência global de multimorbidade de 46,0% entre pessoas idosas, com variações relacionadas às populações, aos contextos assistenciais e às definições operacionais adotadas nos estudos (ZHU X, et al., 2025).

A polifarmácia é multifatorial, decorrendo principalmente da maior prevalência de doenças crônicas, da multimorbidade e da necessidade de tratamentos prolongados (PAZAN F e WEHLING M, 2021). Embora não exista consenso quanto ao número de medicamentos utilizado para defini-la, diferentes pontos de corte têm sido empregados na literatura (PAZAN F e WEHLING M, 2021). A revisão Cochrane sobre intervenções destinadas a melhorar o uso apropriado da polifarmácia incluiu estudos com pessoas de 65 anos ou mais em uso concomitante de quatro ou mais medicamentos, reconhecendo esse número como um critério operacional (COLE JA, et al., 2023). Uma metanálise recente estimou prevalência global de polifarmácia de 50,4% entre pessoas idosas e identificou aumento progressivo dos riscos de mortalidade, atendimento de emergência e hospitalização conforme se elevava o número de medicamentos utilizados (TIAN F, et al., 2026).

O comprometimento do estado nutricional e as alterações fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas decorrentes do envelhecimento podem modificar a resposta da pessoa idosa aos medicamentos (BLESZYNSKA E, et al., 2020; PAZAN F e WEHLING M, 2021). Mudanças na composição corporal e nas funções hepática e renal podem interferir na distribuição, no metabolismo e na excreção dos fármacos, favorecendo seu acúmulo ou a alteração da resposta terapêutica (PAZAN F e WEHLING M, 2021). A redução das reservas homeostáticas também pode diminuir a capacidade de adaptação do

organismo aos efeitos farmacológicos (ZAZZARA MB, et al., 2021). Quando associadas à multimorbidade, à fragilidade e ao uso de vários medicamentos, essas alterações ampliam a suscetibilidade à toxicidade, à falha terapêutica, às interações medicamentosas e às reações adversas aos medicamentos (DAVIES LE, et al., 2020; ZAZZARA MB, et al., 2021).

As interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos ou o comportamento de um fármaco são modificados pela administração concomitante de outro medicamento (BACHMANN KA, et al., 2006). Essas combinações podem aumentar ou reduzir a resposta terapêutica por mecanismos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos e, conforme sua relevância clínica, exigir monitoramento, ajuste de dose, substituição do medicamento ou modificação do tratamento (BACHMANN KA, et al., 2006; NGCOBO NN, 2025). Entretanto, a identificação de uma combinação farmacológica em uma prescrição caracteriza uma **potencial interação medicamentosa** e não comprova, isoladamente, que tenha ocorrido repercussão clínica. A importância clínica da combinação depende dos medicamentos envolvidos, das doses, da duração da exposição e das condições individuais da pessoa idosa (NGCOBO NN, 2025).

Uma revisão sistemática com metanálise estimou prevalência combinada de potenciais interações medicamentosas de 28,8% entre pessoas idosas residentes na comunidade (HUGHES JE, et al., 2023). As estimativas apresentaram ampla variação conforme a população e a ferramenta empregada para rastrear as combinações farmacológicas, demonstrando que diferenças metodológicas podem dificultar a comparação entre estudos (HUGHES JE, et al., 2023). Esses achados reforçam a necessidade de informar claramente a fonte de consulta e o sistema de classificação utilizado na avaliação das prescrições.

As reações adversas aos medicamentos correspondem a respostas prejudiciais e não intencionais associadas ao uso de medicamentos nas condições habituais de tratamento (AIZENSTEIN ML e TOMASSI MH, 2011; ZAZZARA MB, et al., 2021). Na população idosa, sua identificação pode ser dificultada pela presença de manifestações inespecíficas, como tontura, sonolência, confusão, constipação, alterações do equilíbrio e comprometimento funcional (ZAZZARA MB, et al., 2021). Esses sinais podem decorrer dos medicamentos, das doenças preexistentes ou do próprio processo de envelhecimento, dificultando a determinação de sua origem (ZAZZARA MB, et al., 2021). A prescrição inadequada e o uso simultâneo de vários medicamentos podem aumentar a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas, com possíveis repercussões sobre a funcionalidade e a segurança da pessoa idosa (RODRIGUES MCS e OLIVEIRA CS, 2016; DAVIES LE, et al., 2020).

A utilização de ferramentas como os critérios de Beers pode auxiliar na identificação de medicamentos potencialmente inapropriados para pessoas idosas, considerando os fármacos que devem ser evitados de modo geral ou em determinadas condições clínicas (AGS BEERS CRITERIA, 2023). Esses critérios devem apoiar, e não substituir, a avaliação individual dos benefícios e riscos da farmacoterapia.

Quando a atenção é centralizada na pessoa idosa, a revisão da prescrição torna-se necessária para avaliar a indicação, a efetividade, a segurança e a necessidade de continuidade de cada medicamento (REEVE J, et al., 2022). A revisão deve considerar as condições clínicas, a capacidade funcional, os objetivos terapêuticos e as preferências do paciente e de seus cuidadores, especialmente quando se avaliam possibilidades de ajuste ou desprescrição (REEVE J, et al., 2022). Intervenções voltadas à adequação da polifarmácia podem reduzir problemas relacionados à prescrição, embora ainda exista incerteza quanto aos seus efeitos sobre alguns desfechos clínicos, como hospitalizações e qualidade de vida (COLE JA, et al., 2023).

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o número de morbidades, o número de medicamentos prescritos, as potenciais interações medicamentosas e os eventos registrados nos prontuários e classificados como possíveis reações adversas aos medicamentos em pessoas idosas em uso contínuo de quatro ou mais medicamentos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo, de abordagem quantitativa e com componente analítico, desenvolvido no Ambulatório de Especialidades em Geriatria da Faculdade de

Medicina de Jundiaí (FMJ), destinado ao atendimento de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Foram avaliados os prontuários referentes aos atendimentos realizados entre 1º de janeiro e 30 de junho de 2023.

Foram incluídos todos os prontuários elegíveis no período, totalizando 264 registros. Foram considerados elegíveis os prontuários de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, atendidas no Ambulatório de Especialidades em Geriatria da FMJ e em uso contínuo de quatro ou mais medicamentos. Quando havia mais de uma prescrição para a mesma pessoa no período avaliado, foi considerada a prescrição mais antiga. Foram excluídos os prontuários com ausência de informações consideradas essenciais para o estudo, como idade, sexo ou diagnóstico.

Para a coleta dos dados, foi utilizada ficha elaborada especificamente para a pesquisa, contendo informações sociodemográficas e clínicas, diagnóstico, data do atendimento, medicamentos prescritos e campos destinados à avaliação das combinações farmacológicas e das possíveis reações adversas aos medicamentos (RAM). A ficha contemplava as categorias A, B, C, D e X para as combinações farmacológicas e os tipos A, B, C, D, E e F para as RAM.

As combinações de medicamentos registradas em cada prescrição foram avaliadas quanto à presença de potenciais interações medicamentosas. Para sua classificação, foi adotado o índice de risco proposto por Bachmann KA, et al. (2006): categoria A, quando não há interação conhecida; categoria B, quando não é necessária intervenção; categoria C, quando se recomenda monitoramento da terapia; categoria D, quando deve ser considerada modificação terapêutica; e categoria X, quando se recomenda evitar a combinação. Como fonte complementar para a avaliação das combinações farmacológicas, foi utilizado o Manual Farmacêutico da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein.

As possíveis RAM foram identificadas retrospectivamente a partir das informações disponíveis nos prontuários, de modo que a ausência de registro não foi considerada equivalente à ausência do evento. As reações foram classificadas nos tipos A, B, C, D, E e F, conforme a classificação adotada por Aizenstein ML e Tomassi MH (2011). Foram consideradas do tipo A as reações previsíveis relacionadas às propriedades farmacológicas do medicamento; do tipo B, as reações imprevisíveis; do tipo C, aquelas relacionadas ao uso crônico e ao efeito cumulativo; do tipo D, as relacionadas ao tempo de exposição; e do tipo E, as associadas à retirada ou suspensão do medicamento. Para fins operacionais deste estudo, os eventos classificados como tipo F corresponderam às situações registradas como possível falha relacionada à associação entre medicamentos. Em razão do caráter retrospectivo, a identificação das possíveis RAM ficou condicionada às informações registradas nos prontuários.

Os dados foram submetidos inicialmente à análise descritiva. As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas, e as variáveis quantitativas por média e desvio-padrão. As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste do Qui-Quadrado de Pearson. Quando os pressupostos desse teste não foram atendidos, utilizou-se o teste exato de Fisher para tabelas 2 × 2 ou sua extensão de Fisher-Freeman-Halton para tabelas de maior dimensão. As análises foram bivariadas; portanto, as associações apresentadas não foram ajustadas para potenciais fatores de confusão. Adotou-se nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí, sob o Parecer nº 6.813.571 e CAAE nº 78191424.2.0000.5412, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O protocolo foi aprovado na plenária do Comitê de Ética em Pesquisa em 8 de maio de 2024, com parecer emitido em 9 de maio de 2024. Conforme estabelecido no protocolo aprovado, os dados foram transcritos para a ficha de coleta utilizando identificação não nominal, sem registro do número do prontuário e com acesso restrito aos pesquisadores responsáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 264 prontuários de pessoas idosas em uso de polifarmácia, das quais 58,3% (n = 154) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 77,4 anos (DP = 7,61), sendo a faixa etária de 75 a 79 anos

a mais frequente, correspondente a 23,9% (n = 63) da amostra. O número médio de morbidades foi de 5,3 (DP = 1,87), com maiores frequências entre pessoas com cinco morbidades, 21,6% (n = 57), e quatro morbidades, 21,2% (n = 56). As morbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica, presente em 70,5% (n = 186), diabetes mellitus em 37,9% (n = 100), hipotireoidismo em 26,1% (n = 69) e demência em 24,2% (n = 64) (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição das pessoas idosas em uso de polifarmácia segundo características sociodemográficas e morbidades, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023.

	n	%
Sexo		
Masculino	110	41,7
Feminino	154	58,3
Idade (anos), média = 77,4 (DP = 7,61)		
60 a 69	43	16,3
70 a 74	54	20,5
75 a 79	63	23,9
80 a 84	54	20,5
≥ 85	50	18,9
Número de morbidades, média = 5,3 (DP = 1,87)		
≤ 3	44	16,7
4	56	21,2
5	57	21,6
6	45	17,0
7	31	11,7
≥ 8	31	11,7
Morbidades mais frequentes		
Hipertensão arterial sistêmica	186	70,5
Diabetes mellitus	100	37,9
Hipotireoidismo	69	26,1
Demência	64	24,2
Acidente vascular cerebral	57	21,6
Doença renal crônica	55	20,8
Osteoporose	46	17,4
Hiperplasia prostática benigna	45	17,0
Depressão	45	17,0
Dislipidemia	43	16,3

Nota: Um mesmo participante poderia apresentar mais de uma morbidade.
Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

O perfil clínico observado caracteriza uma população idosa com elevada carga de doenças crônicas e consequente complexidade farmacoterapêutica. A predominância da hipertensão arterial e do diabetes mellitus é semelhante à observada em outras populações brasileiras longevas.

Em estudo multicêntrico realizado em três regiões do Brasil, a hipertensão também apresentou elevada prevalência e foi mais frequente entre pessoas idosas em polifarmácia, enquanto o diabetes esteve associado ao uso de cinco ou mais medicamentos (SILVA AM, et al., 2023).

A coexistência de condições cardiovasculares, metabólicas, endócrinas, neurológicas e renais torna particularmente relevante a avaliação conjunta das morbidades e da farmacoterapia, uma vez que diferentes condições podem exigir tratamentos simultâneos e de longa duração.

Foi observada associação entre o número de morbidades e o número de medicamentos prescritos ($p < 0,001$). Entre as pessoas idosas com até três morbidades, predominou o uso de quatro a cinco medicamentos, correspondendo a 54,5% (n = 24), enquanto entre aquelas com oito ou mais morbidades, a maior frequência foi observada na categoria de dez ou mais medicamentos, com 45,2% (n = 14) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Distribuição das pessoas idosas segundo número de morbidades e número de medicamentos prescritos, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023.

	Número de medicamentos prescritos										p
	4−5		6−7		8−9		≥ 10		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Número de Morbidades											**< 0,001**
≤ 3	24	54,5	15	34,1	5	11,4	0	0,0	44	100,0	
4	20	35,7	21	37,5	11	19,7	4	7,1	56	100,0	
5	15	26,3	22	38,6	11	19,3	9	15,8	57	100,0	
6	10	22,2	13	28,9	14	31,1	8	17,8	45	100,0	
7	8	25,8	15	48,4	4	12,9	4	12,9	31	100,0	
≥ 8	4	12,9	3	9,7	10	32,2	14	45,2	31	100,0	
Total	81		89		55		39		264		

Nota: Teste do Qui-Quadrado de Pearson. Valor de p referente à associação global entre o número de morbidades e o número de medicamentos prescritos.
Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

A associação entre maior número de morbidades e maior número de medicamentos prescritos acompanha a coexistência reconhecida entre multimorbidade e polifarmácia. Revisão sistemática demonstrou ampla coexistência dessas condições em adultos e, especialmente, em pessoas idosas (NICHOLSON K, et al., 2024). Por se tratar de estudo transversal, esse achado deve ser interpretado como coexistência entre maior carga de morbidades e maior carga farmacoterapêutica, sem estabelecer relação causal.

Na classificação das combinações farmacológicas avaliadas, as categorias C e D foram as mais frequentes, identificadas em 61,8% (n = 163) e 31,8% (n = 84) da amostra, respectivamente. Não foram identificadas combinações classificadas na categoria X. Entre as combinações mais frequentes, destacaram-se aquelas envolvendo substratos e inibidores da CYP2C8/9, presentes em 16,3% (n = 43), e substratos e inibidores da CYP3A4, em 16,0% (n = 42) (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Distribuição das combinações farmacológicas avaliadas segundo categoria de risco e combinações mais frequentes, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023.

Categoria de risco e combinações farmacológicas avaliadas	n	%
Tipo A	**11**	**4,2**
Diurético poupador de potássio × ácido acetilsalicílico (AAS)	5	1,9
Atenolol × alopurinol	5	1,9
Levetiracetam × ácido valproico	1	0,4
Tipo B	**40**	**15,2**
Betabloqueador × bloqueador de canal de cálcio	16	6,1
Benzodiazepínico × betabloqueador	8	3
Inibidor da enzima conversora de angiotensina × bloqueador de canal de cálcio	7	2,7
Antiácido × inibidor da HMG-CoA redutase	3	1,1
Salicilato × antiácido	3	1,1
Tipo C	**163**	**61,8**
Substrato da CYP2C8/9 × inibidor moderado da CYP2C8/9	43	16,3
Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	42	16
Inibidor da HMG-CoA redutase × inibidor da bomba de prótons	31	11,7
Substrato da glicoproteína P × indutor da glicoproteína P	18	6,8
Substrato da glicoproteína P × inibidor da glicoproteína P	13	5
Tipo D	**84**	**31,8**
Bisfosfonato × carbonato de cálcio ($CaCO_3$)	23	8,7
Levotiroxina × carbonato de cálcio ($CaCO_3$)	15	5,7
Bloqueador alfa-adrenérgico × betabloqueador	14	5,3
Substrato da CYP2C19 × inibidor forte da CYP2C19	6	2,3
Levotiroxina × varfarina	6	2,3
Total de participantes	**264**	**-**

Nota: Uma mesma pessoa poderia apresentar combinações classificadas em mais de uma categoria; portanto, os percentuais não são mutuamente exclusivos e não totalizam 100%. A categoria A representa combinações avaliadas sem interação conhecida e, portanto, não corresponde a potencial interação medicamentosa. São apresentadas apenas as combinações farmacológicas mais frequentes em cada categoria.
Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

A predominância das potenciais interações medicamentosas dos tipos C e D reforça a complexidade farmacoterapêutica da população estudada, pois essas categorias indicam necessidade de monitoramento da terapia ou consideração de modificação terapêutica (BACHMANN KA, et al., 2006). A elevada ocorrência de interações em pessoas idosas também tem sido descrita na literatura, com destaque para medicamentos cardiovasculares entre os grupos mais frequentemente envolvidos (HUGHES JE, et al., 2023).

Entre as interações do tipo B, destacou-se a associação entre betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio. A combinação de diferentes classes de anti-hipertensivos pode ser necessária para o alcance das metas pressóricas, devendo ser individualizada conforme os fármacos utilizados e as condições clínicas do paciente (BARROSO WKS, et al., 2021).

Nas interações do tipo C, predominaram combinações relacionadas às enzimas CYP2C8/9 e CYP3A4 e à glicoproteína P. A inibição dessas vias pode modificar o metabolismo, a biodisponibilidade e a exposição sistêmica de diferentes fármacos, tornando relevantes o monitoramento clínico e, quando necessário, o ajuste da terapia (GUENGERICH FP, 2022).

Também foram identificadas combinações envolvendo inibidores da bomba de prótons. Em pessoas idosas, os critérios de Beers recomendam evitar seu uso programado por mais de oito semanas, exceto quando houver indicação clínica específica para tratamento prolongado, reforçando a importância da revisão periódica da indicação e do tempo de uso (AGS BEERS CRITERIA, 2023).

Entre as interações do tipo D, destacaram-se aquelas envolvendo sais de cálcio, especialmente com bisfosfonatos e levotiroxina. A administração concomitante pode reduzir a absorção desses medicamentos, tornando o aprazamento uma medida importante para minimizar a interação. Bisfosfonatos orais devem ser administrados em jejum e separados de suplementos de cálcio e outros medicamentos, enquanto o carbonato de cálcio também pode reduzir a absorção da levotiroxina (FUGGLE N, et al., 2022; GATTA E, et al., 2022).

Foi observada associação entre o número de medicamentos prescritos e a ocorrência de potenciais interações medicamentosas dos tipos B (p = 0,010), C (p < 0,001) e D (p = 0,003). Nas prescrições com dez ou mais medicamentos, foram observadas maiores frequências de interações do tipo B, com 28,2% (n = 11), de três ou mais interações do tipo C, com 43,6% (n = 17), e de interações do tipo D, também com 43,6% (n = 17). Não foi observada associação entre o número de medicamentos prescritos e a presença de combinações classificadas na categoria A (p = 0,381) (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Distribuição das combinações farmacológicas classificadas nas categorias A, B, C e D segundo o número de medicamentos prescritos, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023.

Categoria e número de interações por participante	Número de medicamentos prescritos								p
	4–5		6–7		8–9		≥ 10		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tipo A									**0,381***
0	80	98,8	84	94,4	52	94,5	37	94,9	
1	1	1,2	5	5,6	3	5,5	2	5,1	
Tipo B									**0,010**
0	76	93,8	76	85,4	44	80	28	71,8	
≥ 1	5	6,2	13	14,6	11	20	11	28,2	
Tipo C									**< 0,001**
0	53	65,4	28	31,5	10	18,2	10	25,6	
1	14	17,3	32	36	23	41,8	3	7,7	
2	11	13,6	20	22,5	8	14,5	9	23,1	
≥ 3	3	3,7	9	10,1	14	25,5	17	43,6	
Tipo D									**0,003**
0	68	84,0	55	61,8	35	63,6	22	56,4	
≥ 1	13	16,0	34	38,2	20	36,4	17	43,6	
Total	**81**	**100,0**	**89**	**100,0**	**55**	**100,0**	**39**	**100,0**	

*Teste exato de Fisher-Freeman-Halton. Para as demais comparações, teste do Qui-Quadrado de Pearson.
Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

A associação entre o número de medicamentos prescritos e as potenciais interações dos tipos B, C e D evidencia a complexidade das prescrições avaliadas. Associação semelhante foi descrita em população idosa de grande porte, na qual o número de interações aumentou progressivamente com a adição de medicamentos ao tratamento (CAMPEAU CALFAT A, et al., 2024). Esses achados reforçam a importância da revisão farmacoterapêutica nas prescrições com maior número de medicamentos.

Foi observada associação entre o número de medicamentos prescritos e a ocorrência de eventos registrados e classificados como RAM tipo F (p = 0,003). A frequência desses eventos diferiu entre as categorias de número de medicamentos, sem aumento progressivo, sendo de 2,5% (n = 2) entre as prescrições com quatro a cinco medicamentos, 9,0% (n = 8) entre aquelas com seis a sete medicamentos, 21,8% (n = 12) entre as prescrições com oito a nove medicamentos e 15,4% (n = 6) entre aquelas com dez ou mais medicamentos (**Tabela 5**). Entre as possíveis reações adversas registradas nos prontuários foram identificadas dor de cabeça, alterações urinárias, agitação noturna e constipação.

Tabela 5 - Distribuição das possíveis reações adversas aos medicamentos classificadas como tipo F segundo o número de medicamentos prescritos, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023.

RAM tipo F	Número de medicamentos prescritos								p
	4–5		6–7		8–9		≥ 10		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ausente	79	97,5	81	91	43	78,2	33	84,6	**0,003**
Presente (≥ 1)	2	2,5	8	9	12	21,8	6	15,4	
Total	**81**	**100,0**	**89**	**100,0**	**55**	**100,0**	**39**	**100,0**	

Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

A associação entre o número de medicamentos e os eventos classificados como RAM tipo F reforça a importância da carga farmacoterapêutica na segurança do tratamento da pessoa idosa. A polifarmácia e as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento aumentam a suscetibilidade a problemas relacionados aos medicamentos. Reações e eventos adversos medicamentosos permanecem causas relevantes de hospitalização nessa população (COSGRAVE N, et al., 2025). Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento clínico contínuo em esquemas terapêuticos mais complexos. Contudo, como não houve avaliação específica de causalidade e a identificação dependeu dos registros em prontuário, esses eventos devem ser interpretados como possíveis RAM, e não como reações confirmadas.

Na avaliação das possíveis reações adversas aos medicamentos, foram identificados registros apenas dos tipos A e F, não havendo registros classificados como tipos B, C, D ou E. Por se tratar de estudo retrospectivo, a ausência desses tipos pode refletir sub-registro nos prontuários, e não necessariamente a inexistência clínica desses eventos. As RAM tipo A foram identificadas em 42,8% (n = 113) dos participantes, enquanto 10,6% (n = 28) apresentaram pelo menos um evento classificado como RAM tipo F.

Foi observada associação entre os eventos classificados como RAM tipo F e as potenciais interações medicamentosas dos tipos B (p = 0,049) e C (p < 0,001). Entre as pessoas com pelo menos uma interação do tipo B, 20,0% (n = 8) apresentaram evento classificado como RAM tipo F, comparadas a 8,9% (n = 20) entre aquelas sem interação desse tipo. Para as interações do tipo C, a maior frequência desses eventos foi observada entre as pessoas com três ou mais interações, correspondendo a 27,9% (n = 12). Não foram observadas associações com a presença de combinações classificadas na categoria A (p = 1,000) ou com as interações do tipo D (p = 0,370) (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Distribuição dos eventos classificados como RAM tipo F segundo as categorias A, B, C e D das combinações farmacológicas avaliadas, n = 264, Jundiaí, SP, primeiro semestre de 2023

Categoria e número de interações por participante	RAM tipo F Ausente		RAM tipo F Presente		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Tipo A							1,000
0	226	89,3	27	10,7	253	100,0	
1	10	90,9	1	9,1	11	100,0	
Tipo B							**0,049**
0	204	91,1	20	8,9	224	100,0	
1	32	80,0	8	20,0	40	100,0	
Tipo C							**< 0,001**
0	100	99,0	1	1,0	101	100,0	
1	62	86,1	10	13,9	72	100,0	
2	43	89,6	5	10,4	48	100,0	
≥ 3	31	72,1	12	27,9	43	100,0	
Tipo D							0,370
0	163	90,6	17	9,4	180	100,0	
1	73	86,9	11	13,1	84	100,0	

Nota: Teste exato de Fisher para as categorias A e B; teste do Qui-Quadrado de Pearson para as categorias C e D.
Fonte: Iftoda DM, et al., 2026.

A associação das possíveis RAM tipo F com as potenciais interações dos tipos B e C reforça a necessidade de maior acompanhamento das prescrições farmacologicamente mais complexas. Esse achado destaca a importância do monitoramento clínico quando múltiplas interações estão presentes. A revisão da prescrição é uma estratégia relevante para aumentar a segurança medicamentosa em pessoas idosas polimedicadas. Intervenções voltadas à otimização da farmacoterapia reduziram a ocorrência de RAM e de RAM graves, especialmente quando envolveram atuação farmacêutica (GRAY SL, et al., 2023). Sistemas informatizados de apoio à decisão também podem auxiliar na identificação de interações e outras situações de risco (EUZEBIO P, et al., 2024).

O aprazamento adequado é particularmente importante nas interações relacionadas à absorção, como aquelas envolvendo cálcio, levotiroxina e bisfosfonatos. Já nas interações mediadas por CYP3A4, CYP2C8/9 e glicoproteína P, podem ser necessários monitoramento clínico, ajuste de dose ou substituição de medicamentos. Assim, a revisão da farmacoterapia deve considerar indicação, dose, tempo de uso, duplicidades, potenciais interações e horários de administração.

Entre as limitações, destacam-se a realização do estudo em um único ambulatório e o uso retrospectivo de informações de prontuários. A identificação das possíveis RAM ficou condicionada aos registros disponíveis e não incluiu avaliação específica de causalidade, aspecto que deve ser considerado na interpretação dos eventos classificados como RAM tipo F. Além disso, as associações foram avaliadas por análises bivariadas, sem ajuste para potenciais fatores de confusão, como idade, sexo, função renal e condições clínicas específicas, o que não permite determinar a independência das associações observadas. A realização de diversos testes de associação também aumenta o risco de erro tipo I decorrente de múltiplas comparações, o que reforça a necessidade de interpretação cautelosa dos resultados.

CONCLUSÃO

Observou-se associação entre o número de morbidades e o número de medicamentos prescritos, bem como entre o número de medicamentos prescritos e as potenciais interações medicamentosas dos tipos B, C e D e os eventos classificados como RAM tipo F. As potenciais interações dos tipos C e D foram as mais frequentes, e os eventos classificados como RAM tipo F também estiveram associados às interações dos tipos B e C. Como não houve avaliação específica de causalidade, esses eventos devem ser interpretados como possíveis RAM. Esses achados reforçam a importância da revisão periódica e individualizada da

farmacoterapia, com atenção ao monitoramento, à necessidade de modificação terapêutica e ao aprazamento quando pertinente, além do uso de ferramentas de apoio à decisão para maior segurança no cuidado à pessoa idosa polimedicada.

REFERÊNCIAS

1. AIZENSTEIN ML, TOMASSI MH. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2011; 32(2): 169-173.
2. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society, 2023; 71(7): 2052-2081.
3. BACHMANN KA, et al. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2 ed. Barueri: Manole, 2006; 887p.
4. BARROSO WKS, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021; 116(3): 516-658.
5. BLESZYNSKA E, et al. Pharmacological interactions in the elderly. Medicina, 2020; 56(7): 320.
6. CAMPEAU CALFAT A, et al. Association between number of medications and indicators of potentially inappropriate polypharmacy: a population-based cohort of older adults in Quebec, Canada. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2024; 15: 20420986241309882.
7. COLE JA, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2023; 10(10): CD008165.
8. COSGRAVE N, et al. Hospital admissions due to adverse drug reactions and adverse drug events in older adults: a systematic review. Age and Ageing, 2025; 54(8): afaf231.
9. DAVIES LE, et al. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. Journal of the American Medical Directors Association, 2020; 21(2): 181-187.
10. EUZEBIO P, et al. Clinical decision support systems highlight medication risks for hospitalized older patients. Journal of the American Medical Directors Association, 2024; 25(12): 105302.
11. FUGGLE N, et al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Aging Clinical and Experimental Research, 2022; 34(11): 2625-2634.
12. GATTA E, et al. Liquid levothyroxine formulations in patients taking drugs interfering with L-T4 absorption. Frontiers in Endocrinology, 2022; 13: 1080108.
13. GRAY SL, et al. Systematic review and meta-analysis of interventions to reduce adverse drug reactions in older adults: an update. Drugs & Aging, 2023; 40(11): 965-979.
14. GUENGERICH FP. Inhibition of cytochrome P450 enzymes by drugs-molecular basis and practical applications. Biomolecules & Therapeutics, 2022; 30(1): 1-18.
15. HUGHES JE, et al. Prevalence of drug-drug interactions in older community-dwelling individuals: a systematic review and meta-analysis. Drugs & Aging, 2023; 40(2): 117-134.
16. NGCOBO NN. Silent dangers in elderly pharmacotherapy: the interplay of polypharmacy, multimorbidity, and drug interactions. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2025; 31(7): e70283.
17. NICHOLSON K, et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. The Lancet Healthy Longevity, 2024; 5(4): e287-e296.
18. PAZAN F, WEHLING M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. European Geriatric Medicine, 2021; 12(3): 443-452.
19. REEVE J, et al. Deprescribing medicines in older people living with multimorbidity and polypharmacy: the TAILOR evidence synthesis. Health Technology Assessment, 2022; 26(32): 1-148.
20. RODRIGUES MCS, OLIVEIRA C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2016; 24: e2800.
21. SILVA AM, et al. Prevalence of non-communicable chronic diseases: arterial hypertension, diabetes mellitus, and associated risk factors in long-lived elderly people. Revista Brasileira de Enfermagem, 2023; 76(4): e20220592.
22. SKOU ST, et al. Multimorbidity. Nature Reviews Disease Primers, 2022; 8(1): 48.
23. SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Manual Farmacêutico. Disponível em: https://aplicacoes.einstein.br/manualfarmaceutico/. Acesso em: 2 de julho de 2025.
24. STAFFORD G, et al. Combined multimorbidity and polypharmacy patterns in the elderly: a cross-sectional study in primary health care. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021; 18(17): 9216.
25. TIAN F, et al. Global prevalence, trends, and dose-response associations of polypharmacy in older adults. The Journals of Gerontology: Series A, 2026; 81(8): 176.
26. ZAZZARA MB, et al. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. European Geriatric Medicine, 2021; 12(3): 463-473.
27. ZHU X, et al. About half of older adults have two or more chronic conditions at the same time: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health, 2025; 13: 1680745.