REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

POLIFARMÁCIA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS: FATORES ASSOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS E ESTRATÉGIAS PARA O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

POLYPHARMACY AND DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES: FACTORS ASSOCIATED WITH ADVERSE EVENTS AND STRATEGIES FOR SAFE MEDICATION USE

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 01/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793414282

Rosiane Barros Pereira[1]

Paula Regina Rodrigues Salgado[2]

Rherysonn Pantoja de Jesus[3]

RESUMO

A polifarmácia é frequente em pessoas com doenças crônicas e apresenta efeitos ambivalentes: pode refletir tratamentos necessários, mas também favorecer interações, problemas relacionados a medicamentos e carga terapêutica excessiva. O artigo analisa fatores clínicos, farmacológicos e organizacionais associados a eventos adversos e discute estratégias de prevenção orientadas à segurança. Desenvolveu-se revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa de estudos científicos e documentos institucionais verificáveis, sem coleta de dados primários nem metanálise própria. A discussão aborda multimorbidade, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, interações relevantes, função renal e hepática, fragilidade, fragmentação do cuidado, conciliação de medicamentos, revisão farmacoterapêutica, desprescrição e farmacovigilância. A síntese identifica a insuficiência de critérios baseados apenas na quantidade de medicamentos e evidencia a necessidade de avaliar indicações, benefício clínico, monitoramento e preferências dos pacientes. As intervenções de otimização podem reduzir discrepâncias e melhorar adequação terapêutica, porém seus efeitos sobre hospitalização e mortalidade são heterogêneos. Conclui-se que o uso seguro requer acompanhamento longitudinal, colaboração multiprofissional, decisões compartilhadas e políticas de informação integradas, considerando desigualdades regionais e condições de acesso no Brasil.

Palavras-chave: Polifarmácia; Interações medicamentosas; Doenças crônicas; Eventos adversos; Conciliação de medicamentos; Segurança do paciente.

ABSTRACT

Polypharmacy is common among people with chronic diseases and

has ambivalent implications: it may reflect necessary treatment while also increasing the potential for interactions, medication-related problems and excessive treatment burden. This article examines clinical, pharmacological and organizational factors associated with adverse events and critically discusses prevention strategies. A qualitative systematized review with narrative synthesis was developed using verifiable scientific and institutional sources, without collecting primary patient data or performing a new meta-analysis. The discussion addresses multimorbidity, pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions, clinically relevant combinations, kidney and liver function, frailty, fragmented care, medication reconciliation, comprehensive medication review, deprescribing and pharmacovigilance. The synthesis indicates that medication count alone is insufficient to determine prescribing inappropriateness and that indications, expected clinical benefit, monitoring and patient preferences should be considered together. Optimization interventions may reduce medication discrepancies and improve prescribing appropriateness, whereas effects on hospitalization and mortality remain heterogeneous. Safe medication use requires longitudinal follow-up, interprofessional collaboration, shared decisions and integrated information policies that account for regional inequalities and access to care in Brazil.
Keywords: Polypharmacy; Drug-drug interactions; Chronic diseases; Adverse drug events; Medication reconciliation; Patient safety.

1. INTRODUÇÃO

O manejo contemporâneo das doenças crônicas modificou substancialmente o perfil da terapêutica farmacológica. Pessoas que convivem com hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença cardiovascular, dor persistente, transtornos mentais e alterações

renais podem receber tratamentos simultâneos cujo benefício isolado é demonstrado em situações específicas. Entretanto, a soma das prescrições não corresponde necessariamente à melhor combinação para o indivíduo. A multiplicidade de medicamentos amplia oportunidades de controle clínico e prevenção de complicações, mas torna mais complexas a identificação de reações adversas, a avaliação de interações e a manutenção de esquemas viáveis no cotidiano. Em sistemas de saúde fragmentados, um profissional pode desconhecer prescrições feitas por outro serviço, produtos adquiridos sem receita e o uso de plantas medicinais. A Organização Mundial da Saúde elegeu a polifarmácia, as transições do cuidado e as situações de alto risco como prioridades complementares para reduzir danos evitáveis associados a medicamentos (OMS, 2019b; OMS, 2019c; OMS, 2019a). Tal enquadramento desloca o debate da contagem simples de comprimidos para a segurança do processo terapêutico em sua totalidade.

A palavra polifarmácia costuma designar o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, embora os pontos de corte não sejam uniformes e não identifiquem, por si sós, inadequação. O mesmo número de medicamentos pode representar terapêutica indicada, monitorada e coerente ou um conjunto de prescrições redundantes, de benefício incerto e com elevado potencial de dano. Uma pessoa que necessita de tratamento combinado para condições complexas não deve ser considerada automaticamente vítima de excesso terapêutico. Por outro lado, a ausência de avaliação periódica pode transformar tratamentos inicialmente justificáveis em fontes de hipotensão, hipoglicemia, sangramento, alterações cognitivas e hospitalização. A revisão sistemática de Nicholson et al. (2024) documenta heterogeneidade expressiva na coexistência entre

multimorbidade e polifarmácia, recomendando maior precisão nas definições e na descrição das populações estudadas. Essa heterogeneidade impede extrapolar diretamente resultados de uma instituição para outra e reforça que risco clínico é função de prescrições, vulnerabilidades individuais, interações e condições efetivas de uso.

A relevância social é especialmente evidente quando o cuidado exige consultas em especialidades distintas e quando os pacientes enfrentam dificuldades para obter, compreender, armazenar ou administrar os medicamentos. Idade avançada e multimorbidade podem alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica; entretanto, pacientes mais jovens com insuficiência renal, doenças hepáticas ou regimes terapêuticos complexos também apresentam riscos importantes. A linguagem de segurança deve evitar culpabilizar pacientes por problemas estruturais, como prescrições incongruentes, falta de acesso a acompanhamento e baixa integração entre prontuários. O Ministério da Saúde recomenda que todos os produtos utilizados, inclusive suplementos, fitoterápicos e preparações consideradas naturais, sejam informados à equipe assistencial (Brasil, s.d.-b). A análise científica precisa incorporar esse universo de exposições, incluindo interrupções e uso irregular decorrentes de custo ou dificuldades de acesso, porque interações potenciais em bases de dados não equivalem automaticamente a danos clínicos observados. Reconhecer riscos exige identificar o mecanismo, a magnitude possível e a pertinência para uma pessoa concreta.

Diante desse problema, pergunta-se quais fatores farmacológicos, clínicos e organizacionais se associam a eventos adversos em pessoas com doenças crônicas expostas à polifarmácia e quais

estratégias possuem fundamento para promover o uso seguro. O objetivo geral é examinar criticamente os mecanismos de interação, os determinantes da prescrição potencialmente inadequada, os principais desfechos adversos e as possibilidades de prevenção, com atenção à prática multiprofissional e à realidade brasileira. Como objetivos específicos, pretende-se diferenciar polifarmácia apropriada e inapropriada, examinar interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, discutir riscos em populações vulneráveis, avaliar ferramentas de revisão e desprescrição e analisar a conciliação terapêutica e a farmacovigilância. A contribuição esperada é uma síntese teórico-clínica que vincule segurança, efetividade e autonomia da pessoa atendida, sem pretender instituir um protocolo prescritivo único. A finalidade não é maximizar interrupções de tratamentos, mas melhorar a adequação entre necessidades, benefícios demonstrados, eventos indesejáveis e preferências legitimamente expressas.

2. METODOLOGIA

O estudo foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, de natureza descritiva, analítica e propositiva. Foram efetivamente consultados registros bibliográficos de artigos científicos, revisões sistemáticas, metanálises e documentos institucionais disponíveis em fontes oficiais, incluindo PubMed, periódicos científicos, a Organização Mundial da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o Ministério da Saúde, a National Institute for Health and Care Excellence e documentos de sociedades de geriatria. A localização temática utilizou combinações conceituais de polypharmacy, multimorbidity, drug–drug interactions, adverse drug events, medication reconciliation, potentially inappropriate medications, deprescribing, medication

safety, farmacovigilância e cuidado de condições crônicas. Foram privilegiadas publicações com autoria e metadados verificáveis, relação direta com o problema e informações suficientes para distinguir desenhos de estudo, população e resultados. Não foi realizada busca exaustiva com extração independente por revisores, registro de protocolo ou avaliação formal de viés de cada estudo incluído; portanto, não se atribuem totais PRISMA nem se declara revisão sistemática própria.

A síntese foi organizada por domínios articulados: conceitos e magnitude do fenômeno; alterações farmacológicas relacionadas às condições crônicas; interações com maior relevância clínica; fatores individuais e assistenciais; indicadores de danos; instrumentos para otimização da terapêutica; transições assistenciais; e desafios de implementação no Sistema Único de Saúde. As publicações de Nicholson et al. (2024), Wang et al. (2024) e Seixas e Freitas (2021) foram utilizadas para situar magnitude e heterogeneidade epidemiológica, e não para atribuir uma prevalência única ao Brasil. Os critérios AGS Beers e STOPP/START informaram a discussão sobre medicamentos potencialmente inapropriados e omissões de prescrição em pessoas idosas, respeitando seu escopo populacional (American Geriatrics Society, 2023; O'Mahony et al., 2023). Revisões de intervenções foram interpretadas conforme o resultado efetivamente examinado: redução de discrepâncias, mudança em medicamentos potencialmente inapropriados, eventos adversos, hospitalizações ou mortalidade não são desfechos equivalentes. Uma intervenção capaz de corrigir uma lista de medicamentos pode não demonstrar, no mesmo estudo, redução de complicações clínicas.

Adotou-se uma hierarquia interpretativa que diferencia explicação farmacológica plausível, associação observacional, efeito de intervenção mensurado e recomendação institucional. Estudos transversais descrevem coexistências sem estabelecer direção causal, enquanto ensaios e metanálises exigem avaliação de heterogeneidade, qualidade e generalização. Achados provenientes de estudos com idosos não foram convertidos em recomendações universais para todos os adultos com doenças crônicas. O texto não inclui prescrições individualizadas, doses, orientações para interrupção autônoma de medicamentos ou estimativas próprias de desempenho diagnóstico. Como limitações, reconhecem-se seleção não exaustiva de fontes, ausência de metanálise, impossibilidade de avaliar todos os contextos farmacoterapêuticos, variações regulatórias entre países e escassez de resultados comparativos de implementação em populações brasileiras heterogêneas. A revisão pretende oferecer interpretação crítica e questões verificáveis para pesquisas futuras, não substituir avaliação presencial por profissionais legalmente habilitados.

3. POLIFARMÁCIA, MULTIMORBIDADE E ADEQUAÇÃO TERAPÊUTICA

A multimorbidade corresponde à coexistência de diferentes condições clínicas de longa duração, frequentemente acompanhadas de metas terapêuticas distintas e orientações produzidas por especialidades diferentes. A polifarmácia emerge em parte dessa realidade, mas seu significado exige distinguir quantidade de medicamentos, complexidade do regime e qualidade das decisões. Anticoagulantes, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos e fármacos para sintomas crônicos podem integrar uma estratégia de prevenção e controle bem

fundamentada. Não seria adequado definir excesso apenas pelo número de agentes. A avaliação deve identificar se há indicação documentada, se o benefício esperado permanece pertinente, se existem alternativas menos onerosas, se a pessoa consegue realizar o tratamento e se monitoramentos específicos foram planejados. A diretriz NICE para multimorbidade recomenda ponderar evidências de diretrizes de doença única à luz da condição global, da carga terapêutica e dos objetivos individuais (Nice, 2016). A pergunta clínica decisiva não é quantos medicamentos são prescritos isoladamente, mas se o conjunto preserva uma relação justificável entre benefícios, riscos e prioridades.

Distinguir polifarmácia apropriada de polifarmácia inapropriada requer atenção ao tempo. Um fármaco iniciado durante episódio agudo pode permanecer na lista sem reavaliação; uma duplicação temporária pode tornar-se permanente; e o desenvolvimento de insuficiência renal pode transformar uma prescrição antes adequada em exposição excessiva. A própria evolução de uma doença pode alterar objetivos de prevenção, tolerabilidade e expectativa de benefício. Por isso, uma revisão farmacoterapêutica representa processo longitudinal, não auditoria meramente documental. A discussão também inclui subtratamento: um paciente pode usar muitos medicamentos e ainda apresentar omissão de terapia essencial. Os critérios STOPP/START versão 3 combinam a identificação de prescrições potencialmente inapropriadas com a de omissões de tratamentos relevantes, evidenciando que racionalizar não significa simplesmente retirar fármacos (O'Mahony et al., 2023). O uso criterioso de instrumentos explícitos auxilia profissionais, mas não substitui exame das indicações clínicas, preferências, prognóstico e resultados da própria pessoa.

A complexidade terapêutica abrange frequência de administrações, formulações, restrições alimentares, procedimentos de monitoramento e necessidade de coordenação entre horários. Regimes com poucas substâncias podem ser operacionalmente difíceis, enquanto esquemas mais numerosos podem ser organizados de modo compreensível e seguro. O esforço cotidiano de preparar, identificar e administrar medicamentos repercute sobre vida familiar, trabalho, orçamento e autonomia. Um plano cujo benefício biológico é plausível pode falhar se a pessoa não dispõe de acesso contínuo ao tratamento ou não compreende alterações sucessivas na prescrição. A NICE orienta avaliar a carga da doença e a carga do tratamento, incluindo consultas e atividades não farmacológicas, antes de pactuar mudanças (Nice, 2016). A segurança, portanto, depende da integração entre farmacologia, experiência vivida e capacidade do sistema assistencial de assegurar continuidade. O problema exige leitura dinâmica das condições clínicas e das barreiras materiais que interferem na execução das recomendações.

4. MAGNITUDE EPIDEMIOLÓGICA E DIFERENÇAS POPULACIONAIS

A frequência de polifarmácia apresenta ampla variação entre populações porque depende da idade, do conjunto de doenças, do acesso à assistência, do local de coleta e da definição empregada. Na metanálise internacional de Wang et al. (2024), baseada em estudos observacionais com pessoas idosas e definição de cinco ou mais medicamentos, a prevalência agrupada foi de 39,1%, com heterogeneidade relevante entre regiões e cenários. Essa estimativa não descreve automaticamente pacientes de atenção primária no Brasil ou pessoas com determinada doença específica. Nicholson et

al. (2024) também verificaram faixas muito amplas de multimorbidade e polifarmácia em estudos de adultos e idosos, o que demonstra a necessidade de explicar denominadores, critérios de inclusão e tempo de exposição. Medidas agregadas são úteis para dimensionar o fenômeno, porém não identificam diretamente quantos indivíduos apresentam interação clinicamente grave, prescrição inadequada ou evento adverso. A inferência epidemiológica responsável distingue ocorrência de uso simultâneo, possibilidade de interação e dano efetivamente observado.

No cenário brasileiro, a análise transversal inicial do ELSI-Brasil estimou polifarmácia em 13,5% das pessoas com 50 anos ou mais, observando diferenças sociodemográficas, geográficas e de acesso aos serviços (Seixas; Freitas, 2021). Essa estimativa deriva de um período específico e de um recorte etário que não deve ser confundido com estudos hospitalares de pacientes muito idosos. Análise publicada em 2026 a partir de outra onda do ELSI-Brasil encontrou variações regionais associadas a condições crônicas e características socioeconômicas, sem justificar interpretações causais sobre motivos individuais de prescrição (Amaral Junior et al., 2026). A própria disponibilidade desigual de consultas, exames e medicamentos pode produzir realidades aparentemente contraditórias: elevado consumo em ambientes com acesso especializado e subtratamento ou interrupções em áreas com obstáculos logísticos. Logo, taxas menores de polifarmácia não constituem evidência automática de uso mais seguro. A epidemiologia precisa ser interpretada conjuntamente com cobertura assistencial, carga de doenças e oportunidade de acompanhamento.

A heterogeneidade também se manifesta na composição das classes farmacológicas. Pacientes em acompanhamento cardiometabólico podem receber combinações destinadas a reduzir risco cardiovascular, enquanto populações com dor crônica ou transtornos psiquiátricos podem acumular medicamentos que afetam alerta, equilíbrio e cognição. Pessoas com insuficiência renal, hepatopatias ou câncer frequentemente convivem com mudanças de função orgânica e regimes de tratamento intermitentes. Uma única prevalência geral não discrimina esses perfis. Investigações futuras deveriam apresentar simultaneamente número de fármacos, classes utilizadas, comorbidades, medidas de fragilidade, duplicações, interações identificadas, desfechos e capacidade de acesso. Essa apresentação permitiria analisar se o risco cresce principalmente pela quantidade ou pela presença de combinações e vulnerabilidades específicas. O objetivo científico é identificar condições modificáveis de dano, não estabelecer uma relação determinística entre cinco medicamentos e ocorrência futura de evento adverso.

5. BASES FARMACOCINÉTICAS E FARMACODINÂMICAS DAS INTERAÇÕES

Interações medicamentosas podem ocorrer quando uma substância modifica a exposição ou a ação de outra, com consequências benéficas, neutras ou prejudiciais dependendo do contexto. As interações farmacocinéticas afetam absorção, distribuição, metabolismo ou eliminação. Inibição de enzimas metabolizadoras, interferência em transportadores, competição por vias de eliminação e mudanças no pH gastrointestinal constituem possibilidades mecanísticas conhecidas. Contudo, o mecanismo isolado não estabelece a magnitude do dano: dose, intervalo, função

de órgãos, duração e margem terapêutica condicionam o resultado. A associação de um medicamento com potencial inibidor enzimático a outro de janela terapêutica estreita demanda análise mais cuidadosa que uma combinação cuja consequência clínica seja pequena. O raciocínio exige consultar informação farmacológica atualizada, verificar alternativas e acompanhar parâmetros pertinentes; não é cientificamente adequado converter todas as interações listadas em sistemas informatizados em contraindicações absolutas. A classificação de risco deve refletir pertinência clínica e qualidade da evidência, não apenas sinalização automatizada.

As interações farmacodinâmicas decorrem da convergência ou oposição entre efeitos, mesmo quando as concentrações plasmáticas dos medicamentos permanecem estáveis. A soma de sedação produzida por diferentes depressores do sistema nervoso central, o aumento de sangramento quando se acumulam fármacos com efeitos antitrombóticos e o risco de hipotensão na combinação de agentes cardiovasculares ilustram essa lógica. A tabela de interações dos critérios AGS Beers de 2023 destaca, para pessoas idosas, associações que merecem restrição ou cautela, como opioides e benzodiazepínicos, além de combinações de medicamentos que atuam no sistema nervoso central (American Geriatrics Society, 2023). A relevância dessas advertências não autoriza atribuir a todo paciente o mesmo risco; indica a necessidade de avaliação individual da indicação, de alternativas e de potenciais efeitos acumulados. Distinguem-se ainda interações medicamento–doença, nas quais determinado fármaco agrava condição existente, e medicamento–alimento ou fitoterápico, frequentemente omitidas quando a anamnese registra apenas prescrições formais.

Envelhecimento e doença crônica alteram o comportamento dos medicamentos de maneiras heterogêneas. Redução da filtração renal pode prolongar a exposição a fármacos ou metabólitos eliminados pelos rins; comprometimento hepático pode interferir em determinadas rotas de biotransformação; mudanças na composição corporal podem modificar distribuição; e fragilidade pode ampliar repercussões clínicas de variações farmacodinâmicas. Esses processos não ocorrem de maneira uniforme com a idade cronológica e exigem parâmetros clínicos e laboratoriais pertinentes. Uma prescrição considerada estável durante meses pode tornar-se inadequada após desidratação, infecção, piora da função renal ou introdução de outro medicamento. Critérios explícitos, como os Beers e STOPP/START, ajudam a identificar alertas, mas exigem avaliação da função renal e das condições clínicas para aplicação responsável (American Geriatrics Society, 2023; O'Mahony et al., 2023). A prevenção deve combinar revisão regular e reavaliações desencadeadas por mudanças importantes no estado de saúde.

A origem dos dados de interação constitui outra limitação metodológica. Plataformas de checagem usam diferentes bases, critérios de gravidade e níveis de documentação, podendo produzir alertas divergentes para a mesma combinação. Um sistema sensível identifica numerosas possibilidades, mas excesso de notificações sem priorização pode causar fadiga de alertas e perda de atenção a situações relevantes. Por isso, o valor da tecnologia depende de regras institucionais de classificação, transparência de evidência e integração com dados clínicos reais, não do volume de mensagens produzido. O profissional deve reconhecer quando a interação exige substituição, quando é administrável com monitoramento e quando carece de evidência suficiente. Registros de decisões e acompanhamento de resultados permitem avaliar se a triagem

automatizada efetivamente melhora a segurança. O desafio não está em eliminar toda interação teórica, mas em reduzir exposições de risco incompatível com o benefício esperado e documentar racionalmente as exceções.

6. FATORES CLÍNICOS E ORGANIZACIONAIS ASSOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS

A maior exposição a eventos adversos decorre de fatores que frequentemente se acumulam: idade avançada, fragilidade, multimorbidade, piora renal ou hepática, alterações cognitivas, histórico de reações medicamentosas e uso de substâncias de alto risco. Tais fatores não são equivalentes entre si e exigem instrumentos de avaliação compatíveis com sua natureza. A fragilidade, por exemplo, pode tornar consequências de sedação e hipotensão particularmente incapacitantes, enquanto a doença renal pode modificar concentrações de fármacos específicos. O número de medicamentos é um marcador inicial de complexidade, mas sua interpretação precisa incorporar classes envolvidas e contexto clínico. Em metanálise de readmissões relacionadas a medicamentos em pessoas idosas, Prasad et al. (2024) identificaram a polifarmácia, algumas comorbidades e classes terapêuticas de maior risco entre os fatores associados, advertindo para a heterogeneidade e o número limitado de estudos da síntese. Portanto, a associação estatística não autoriza prever individualmente quem será readmitido ou inferir que a simples retirada de medicamentos impediria todas as ocorrências.

A fragmentação assistencial representa um determinante potencialmente modificável. Quando diferentes prescritores atuam sem comunicação consistente, podem ocorrer duplicações por

nomes comerciais distintos, manutenção de terapias de curta duração, incompatibilidade entre planos e demora na identificação de alterações laboratoriais. Transições entre atenção primária, pronto atendimento e internação acrescentam novas oportunidades de discrepância. A OMS considera as mudanças de ambiente assistencial momento prioritário para segurança, porque o histórico de medicamentos precisa ser reconstruído e transmitido com clareza (OMS, 2019c). O paciente nem sempre consegue informar doses, finalidades ou modificações recentes, particularmente diante de hospitalização ou comprometimento cognitivo. Isso não deve ser interpretado como responsabilidade exclusivamente individual: o sistema de saúde precisa prover mecanismos para obter informações de familiares autorizados, farmácias, prontuários e equipes de origem, mantendo rastreabilidade das decisões.

Há fatores sociais que interferem tanto no risco farmacológico quanto na possibilidade de preveni-lo. Baixa alfabetização em saúde, dificuldades visuais, limitações funcionais, barreiras linguísticas, ausência de apoio e instabilidade de abastecimento podem favorecer administração incorreta ou interrupções sem orientação. Informações contraditórias fornecidas por diferentes serviços ampliam insegurança. Acessibilidade da embalagem, clareza das instruções e disponibilidade de canais para esclarecimentos também importam. Uma intervenção centrada apenas em fornecer uma lista tecnicamente correta pode fracassar quando não considera se o paciente distingue comprimidos semelhantes ou possui condições materiais de seguir os horários. O Ministério da Saúde enfatiza orientação profissional e comunicação de todos os produtos utilizados (Brasil, s.d.-b). No planejamento de medidas preventivas, é necessário preservar autonomia sem atribuir à pessoa

deveres que excedem sua capacidade informacional ou seus recursos cotidianos.

A chamada cascata de prescrição constitui mecanismo crítico: uma reação adversa é interpretada como nova doença e resulta na introdução de mais um tratamento, sem investigar se a causa está no medicamento anterior. Sonolência, edema, constipação e tontura, por exemplo, podem ser manifestações de doenças ou consequências farmacológicas; sem investigação adequada, decisões sucessivas tornam o regime progressivamente mais complexo. A revisão longitudinal deve questionar quando cada sintoma começou, quais medicamentos foram introduzidos ou modificados e se há plausibilidade temporal para associação. Essa abordagem não implica interromper tratamento por suspeita isolada. Exige avaliação clínica e consideração de diagnósticos diferenciais, risco de retirada e eventual necessidade de monitoramento. Scott et al. (2015) descrevem a desprescrição como processo planejado de identificação e suspensão de fármacos quando danos superam benefícios, com seguimento e possibilidade de reavaliação. A prevenção de cascatas começa pelo reconhecimento de que novos sintomas também podem ser eventos relacionados a medicamentos.

7. INTERAÇÕES CLINICAMENTE RELEVANTES EM DOENÇAS CRÔNICAS

Entre combinações de especial interesse, destacam-se agentes antitrombóticos e substâncias capazes de aumentar a tendência a sangramento. Anticoagulantes podem ser essenciais para determinadas condições, mas associações com anti-inflamatórios não esteroidais ou outros fármacos com efeitos hemorrágicos

exigem análise do benefício e do risco. A presença de anemia, história de sangramento gastrointestinal, insuficiência renal ou automedicação com analgésicos pode modificar o cenário. A recomendação acadêmica não consiste em estabelecer proibição uniforme, mas em exigir revisão sistemática de indicações, monitoramento e orientação quanto a sinais de alerta. Os critérios AGS Beers incluem combinações relevantes com varfarina e outras classes, destinadas à identificação de problemas potenciais em pessoas idosas (American Geriatrics Society, 2023). A descrição de uma interação deve distinguir plausibilidade farmacodinâmica de ocorrência comprovada de hemorragia e reconhecer que exposições episódicas, como automedicação durante dor aguda, podem não estar registradas na lista regular de medicamentos.

Uma interação farmacológica amplamente discutida é a associação entre bloqueadores do sistema renina–angiotensina, diuréticos e anti-inflamatórios não esteroidais, que pode elevar o risco de lesão renal aguda em determinados contextos. Estudo observacional de Lapi et al. (2013) identificou associação da terapia tripla com risco aumentado, sobretudo em fases iniciais da exposição, sem que isso signifique inevitabilidade do evento em cada paciente. O mecanismo envolve alterações complementares da hemodinâmica renal e exige consideração de hidratação, função renal, idade e circunstâncias clínicas. Esse exemplo ilustra por que uma medicação adquirida sem receita pode alterar a segurança de um tratamento cardiovascular consolidado. A prevenção pressupõe educação compreensível sobre automedicação, verificação do conjunto farmacoterapêutico e vigilância clínica apropriada em situações de risco. Qualquer decisão de modificar esquema precisa ser feita por profissional habilitado, evitando instruções generalizadas de retirada que poderiam descompensar doenças previamente controladas.

No tratamento do diabetes, a sobreposição de agentes que reduzem glicemia ou mudanças abruptas de ingestão alimentar podem criar situações propícias à hipoglicemia, especialmente quando há fármacos com maior potencial hipoglicemiante e alterações da função renal. O risco não se restringe à interação estrita entre dois medicamentos: pode emergir da combinação entre fármacos, alimentação, atividade física, doença aguda e dificuldade de monitoramento. Em pessoas idosas frágeis, consequências funcionais da hipoglicemia, como queda, confusão e atendimento de urgência, podem superar benefícios de metas terapêuticas excessivamente rigorosas. A individualização das metas e a reconciliação dos medicamentos devem considerar o estado clínico global, sem presumir que intensificar tratamento produz benefício líquido uniforme. O cuidado orientado à multimorbidade, defendido pela NICE (2016), oferece fundamento para avaliar objetivos realistas e evitar que recomendações independentes para cada doença produzam regime desproporcional ao risco e à carga terapêutica.

Associações entre medicamentos sedativos merecem atenção em pacientes com dor persistente, transtornos de sono, ansiedade e condições neurológicas. A combinação de opioides com benzodiazepínicos, por exemplo, pode elevar risco de sedação intensa e depressão respiratória, razão pela qual é destacada nos critérios AGS Beers (American Geriatrics Society, 2023). O mesmo raciocínio aplica-se ao acúmulo de medicamentos com propriedades anticolinérgicas, cuja carga total pode afetar cognição, função intestinal, retenção urinária e segurança de marcha em populações suscetíveis. Entretanto, a mera presença de uma dessas classes não comprova que o sintoma apresentado por um paciente seja provocado por ela. A avaliação exige relação temporal, exame de causas concorrentes, indicação original e possibilidade de ajuste

clinicamente seguro. A descontinuação abrupta de certos fármacos pode gerar abstinência, recorrência ou agravamento de sintomas; portanto, alertas sobre interações não devem ser convertidos em recomendações de suspensão independente da equipe assistencial.

Antimicrobianos, medicamentos cardiovasculares, antidepressivos, antiepilépticos e terapias destinadas a condições imunológicas podem apresentar interações por vias metabólicas ou farmacodinâmicas relevantes, particularmente quando o tratamento possui margem terapêutica estreita. Em cenários com alterações eletrolíticas, combinações capazes de prolongar intervalo QT podem requerer atenção à predisposição individual e a exames apropriados; em outros, o problema predominante é a elevação de exposição sistêmica por inibição de metabolismo. A generalização de uma lista de pares medicamentosos, sem descrever condições clínicas e força da evidência, teria utilidade limitada. Convém documentar classe, mecanismo previsto, circunstância de maior risco, medida de prevenção e alternativa de monitoramento, evitando tratar efeitos raros como resultados inevitáveis. A OMS recomenda focalizar medicamentos de alto risco, fatores relacionados aos pacientes e problemas do sistema, pois os danos frequentemente decorrem de sua combinação (OMS, 2019a). O instrumento de prevenção mais relevante é a decisão contextualizada e comunicada entre prescritores, farmacêuticos e paciente.

8. EVENTOS ADVERSOS, IMPACTOS FUNCIONAIS E HOSPITALIZAÇÕES

Evento adverso relacionado a medicamento é categoria mais ampla que reação adversa farmacológica confirmada. Pode incluir dano associado a erro de dose, indicação inadequada, falha de

monitoramento e circunstâncias de uso, enquanto uma reação adversa representa resposta nociva suspeita ou atribuível ao fármaco nas condições examinadas. Essa distinção é necessária porque nem todo desfecho após exposição tem nexo causal demonstrado. No cotidiano de pessoas com doenças crônicas, sinais como tontura, fraqueza, queda, sonolência, alteração gastrointestinal ou hipoglicemia podem ser inespecíficos. Avaliar um evento requer considerar diagnóstico diferencial, relação temporal, alterações de prescrição, plausibilidade e eventual resposta a medidas clínicas. No Brasil, o VigiMed permite notificar suspeitas de eventos associados a medicamentos, sem exigir confirmação prévia de causalidade, contribuindo para a detecção de sinais de segurança (ANVISA, 2026). O registro científico deve diferenciar suspeita, confirmação, gravidade e evitabilidade, evitando que classificações distintas sejam apresentadas como números equivalentes.

As consequências potenciais alcançam além do sintoma inicial. Um episódio de hipotensão ou sedação pode resultar em queda, perda de autonomia e necessidade de ajuda familiar; uma complicação hemorrágica pode provocar atendimento de urgência e interrupção não planejada de terapias preventivas; alterações renais podem exigir reavaliação de diversas prescrições simultaneamente. Prasad et al. (2024) identificaram estimativa agrupada de 9% de readmissões relacionadas a medicamentos em sua revisão de adultos idosos após alta hospitalar, mas a síntese incluiu apenas quatro estudos, com intervalos de incerteza amplos. Logo, esse resultado deve ser utilizado como evidência de relevância e não como previsão universal. Os danos também podem aparecer como redução de participação social, medo de utilizar medicamentos, baixa adesão e perda de confiança nas equipes. A experiência relatada pelo paciente é importante para reconhecer efeitos que não

se tornam visíveis apenas pela análise de prescrições ou resultados laboratoriais.

A classificação de evitabilidade precisa ser criteriosa. Uma reação imprevisível e rara pode ocorrer apesar de prescrição apropriada e monitoramento adequado; outras situações envolvem dose incompatível com função renal conhecida, duplicação, erro de transcrição ou falta de comunicação na alta. A OMS define o dano medicamentoso evitável como aquele em que existe causa identificável e modificável e cuja recorrência pode ser reduzida por mudanças assistenciais (OMS, 2024). Essa perspectiva orienta políticas de segurança sem transformar todo evento em falha individual do profissional ou do paciente. Investigações de incidente devem examinar fluxos, interfaces de informação, condições de trabalho e sistemas de barreira. O uso de indicadores deve contemplar gravidade, impacto clínico e possibilidade real de prevenção, evitando estimular instituições a simplesmente registrar menos notificações. Um aumento inicial de relatos pode refletir melhoria da cultura de segurança e não necessariamente aumento real de danos.

9. CONCILIAÇÃO DE MEDICAMENTOS E REVISÃO FARMACOTERAPÊUTICA

A conciliação de medicamentos consiste em reconstruir a lista mais fidedigna possível do que a pessoa utiliza e confrontá-la com prescrições emitidas em diferentes pontos do cuidado. O procedimento exige conferir nome, dose, via, frequência, finalidade, início, alterações recentes e produtos não prescritos, identificando discrepâncias intencionais ou não. Sua relevância aumenta na admissão, na transferência e na alta, quando instruções

provenientes de equipes distintas podem entrar em conflito. A OMS considera a qualidade da informação compartilhada entre serviços elemento central de prevenção de dano nas transições (OMS, 2019c). Revisão sistemática de Mekonnen, McLachlan e Brien (2016) encontrou redução de discrepâncias em intervenções farmacêuticas em transições específicas, mas os efeitos foram heterogêneos e não devem ser automaticamente traduzidos em diminuição de mortalidade. O valor da conciliação está em prevenir diferenças involuntárias e produzir plano coerente que possa ser compreendido por todos os envolvidos.

A revisão farmacoterapêutica ultrapassa a simples conferência documental. Uma lista correta ainda pode conter duplicações terapêuticas, interações, contraindicações relativas, indicação vencida, monitoramento insuficiente ou ausência de tratamento necessário. O exame estruturado considera cada medicamento quanto a necessidade, efetividade, segurança, conveniência e coerência com prioridades do paciente. A assistência farmacêutica contribui ao identificar problemas, analisar dados clínicos disponíveis e comunicar recomendações à equipe responsável, mantendo registro e seguimento de intervenções realizadas. Uma revisão guarda também a função de distinguir sintomas de doença e eventos farmacológicos suspeitos. Sistemas informatizados são úteis para detectar pares de interação, mas não identificam plenamente adesão real, barreiras econômicas ou objetivos pessoais. Por isso, entrevista clínica e trabalho multiprofissional são essenciais. As recomendações internacionais enfatizam a revisão centrada na pessoa e as responsabilidades compartilhadas dos profissionais (OMS, 2019b; Nice, 2016).

A participação do paciente e de familiares, quando desejada, melhora a possibilidade de recuperar informações indisponíveis nos prontuários. Convém solicitar que a pessoa relate o que efetivamente utiliza, sem pressupor que a receita representa fielmente a prática. A consulta deve acolher dificuldades sem julgamento moral, porque temores de repreensão podem levar à omissão de suplementos, automedicação ou esquecimentos. A comunicação precisa definir, em linguagem acessível, quais medicamentos permanecem, quais mudanças foram pactuadas, quais sinais merecem contato com a equipe e quem coordena a revisão subsequente. Exigir memorização de muitas instruções ou transmitir orientações contraditórias compromete a segurança. Uma lista atualizada e um plano escrito podem auxiliar continuidade, desde que sejam revisados após novas consultas ou internações. A lógica da conciliação é colaborativa: produzir uma versão compartilhada do tratamento, diminuindo a transferência de erros entre serviços e tornando mais claras as decisões de início, manutenção e modificação.

A avaliação dos resultados da revisão deve privilegiar indicadores que importam ao paciente e ao serviço. Número de discrepâncias corrigidas, proporção de prescrições avaliadas, identificação de combinações de alto risco e clareza da lista final são indicadores de processo; visitas de urgência, danos evitáveis, quedas e experiências de tratamento integram desfechos distintos. Uma revisão abrangente de intervenções farmacêuticas nas transições identificou melhorias em discrepâncias e possíveis eventos adversos, enquanto resultados de utilização de serviços e mortalidade permaneceram menos consistentes (Lipovec; Zerovnik; Kos, 2019). A interpretação impede afirmar que toda intervenção bem executada gera benefício clínico mensurável em todos os cenários. Para

demonstrar efetividade, projetos precisam escolher previamente desfechos, acompanhar eventos posteriores e considerar características da população. Uma medida de desempenho centrada apenas na quantidade de recomendações emitidas pode valorizar atividade documental sem comprovar redução de risco. O objetivo principal é a adequação do cuidado, não produção de relatórios.

10. DESPRESCRIÇÃO E DECISÃO COMPARTILHADA

A desprescrição é processo deliberado de revisar, reduzir ou interromper medicamentos quando o balanço entre benefícios e danos deixa de justificar sua manutenção. Trata-se de componente da boa prescrição, e não de estratégia baseada em reduzir comprimidos independentemente da indicação. Scott et al. (2015) descrevem etapas que incluem revisão de todos os produtos, identificação de medicamentos potencialmente desnecessários, priorização segundo risco e possibilidade de suspensão, planejamento e monitoramento. A condução precisa considerar riscos de retirada, recorrência de doença, dependência fisiológica e manutenção de terapias essenciais. Quando a decisão é compartilhada, o paciente deve compreender a finalidade da mudança, os resultados esperados e quando buscar reavaliação, sem receber orientação genérica para suspender tratamentos por conta própria. A presença de muitas prescrições não representa justificativa suficiente para descontinuar medicamentos de benefício comprovado. Um tratamento preventivo pode ser apropriado mesmo quando seu efeito não é percebido imediatamente, exigindo explicações proporcionais às necessidades informacionais e às preferências individuais.

As evidências sobre efeitos clínicos de desprescrição são heterogêneas. A revisão Cochrane de Cole et al. (2023) avaliou intervenções para melhorar a adequação da polifarmácia em idosos, registrando limitações na certeza da evidência e dificuldades para inferir efeitos robustos sobre todos os desfechos. Na metanálise atualizada de Quek et al. (2024), a desprescrição da polifarmácia não apresentou redução estatisticamente significativa da mortalidade no conjunto dos estudos randomizados, embora análises de subgrupos tenham sugerido benefícios em intervenções individualizadas e determinados grupos etários. Esses resultados não são contraditórios: uma intervenção pode melhorar adequação medicamentosa e reduzir carga terapêutica sem demonstrar, em amostras e seguimentos disponíveis, diferença inequívoca em mortalidade. A interpretação acadêmica deve respeitar desenho, população, precisão, efeitos de subgrupo e possíveis vieses. Nenhuma dessas revisões autoriza concluir que desprescrever é sempre superior a continuar tratamento ou que manutenção de múltiplos agentes seja invariavelmente insegura.

O processo decisório deve incorporar objetivos da pessoa e horizonte temporal de benefícios. Em fragilidade avançada ou expectativa de vida reduzida, alguns tratamentos voltados à prevenção de eventos muito distantes podem apresentar menor benefício líquido; em indivíduos com condições controladas e boa tolerabilidade, a manutenção pode ser plenamente justificada. A NICE recomenda considerar expectativas, carga terapêutica, risco de dano e possibilidades de tratamentos não farmacológicos no plano individualizado de multimorbidade (Nice, 2016). O julgamento não pode ser substituído por idade ou número de comprimidos. Também é necessário reconhecer que interromper alguns medicamentos exige redução progressiva e vigilância específica,

enquanto outros requerem manejo especializado conforme a doença. Por essa razão, artigos de revisão devem evitar apresentar esquemas de retirada aplicáveis indistintamente a diferentes pessoas. A qualidade da desprescrição resulta de escolha fundamentada, acompanhamento e capacidade de reconsiderar decisões se a situação clínica se modificar.

A comunicação sobre desprescrição deve evitar a interpretação de que um medicamento anteriormente prescrito era necessariamente errado. Muitas mudanças decorrem de novos conhecimentos, evolução da doença, alteração de funções orgânicas ou preferência legítima do paciente. Uma cultura assistencial punitiva pode fazer com que profissionais mantenham tratamentos por receio de discordar de decisões anteriores; ao contrário, revisões estruturadas reconhecem que a terapêutica é dinâmica. É recomendável registrar a indicação original, os critérios utilizados na reavaliação e a responsabilidade pelo seguimento. O diálogo entre especialidades permite identificar quais objetivos são compartilhados e quais recomendações se sobrepõem. A racionalização só terá valor se não aumentar descontinuidade, incerteza ou risco de sintomas de retirada. A lógica centrada na pessoa requer que todo ajuste seja compreensível, acompanhado e clinicamente justificável, sem confundir desprescrição com simples economia de recursos.

11. FARMACOVIGILÂNCIA, TECNOLOGIA E CULTURA DE SEGURANÇA

A farmacovigilância reúne atividades de identificação, avaliação, compreensão e prevenção de problemas relacionados aos medicamentos. Notificações espontâneas permitem reconhecer suspeitas de eventos raros, interações não antecipadas e padrões

que merecem investigação, mas não fornecem, isoladamente, incidência populacional nem prova causal. No Brasil, o VigiMed é disponibilizado pela Anvisa para relatos de cidadãos e profissionais; a modalidade destinada a serviços de saúde foi descrita oficialmente em 2026 como ferramenta para registros estruturados, inclusive de suspeitas de interações e erros de medicação (ANVISA, 2026). O registro responsável precisa contemplar medicamentos suspeitos, temporalidade, condições clínicas, evolução e informações relevantes disponíveis, respeitando privacidade. A qualidade da notificação depende de clareza e completude, não de certeza impossível no momento inicial. O aprendizado coletivo requer integrar esses registros a discussões de segurança e revisão de processos, evitando transformar notificações em instrumento de culpabilização individual.

Prescrição eletrônica, alertas de interação, listas padronizadas e prontuários compartilhados podem reduzir erros de transcrição e facilitar a identificação de combinações preocupantes. Contudo, a eficácia depende de dados corretos, atualização tecnológica, desenho de interfaces e regras claras para diferenciar gravidade. Alertas excessivos podem ser ignorados, enquanto mensagens vagas criam insegurança sem orientar análise clínica. O controle eletrônico também não substitui entrevista sobre medicamentos sem prescrição ou dificuldades práticas. Uma arquitetura útil apresenta fontes, circunstância de risco e necessidade de julgamento profissional, permitindo registrar justificativas de exceção. A avaliação de tecnologia deveria medir eventos adversos, decisões relevantes, tempo de resposta e impacto no trabalho, em vez de valorizar apenas quantidade de alertas disparados. Segurança digital, interoperabilidade e proteção de informações de saúde integram a governança desses sistemas. O objetivo é apoiar decisões

verificáveis e preservar a responsabilidade clínica, não deslocá-la para ferramentas que podem produzir alarmes ou classificações incorretas.

A cultura institucional de segurança exige comunicação horizontal entre médicos, farmacêuticos, enfermeiros e demais profissionais habilitados, com fluxos definidos para verificar prescrições, administrar medicamentos, documentar incidentes e acompanhar pacientes. O protocolo brasileiro de segurança na prescrição, uso e administração enfatiza práticas seguras em serviços de saúde (Brasil, s.d.-a). Entretanto, implantar uma norma em papel não equivale a cumprir seus processos. Lideranças precisam prover tempo de revisão, qualificação continuada, estrutura de prontuário e mecanismos de resposta quando surgem divergências. Uma instituição que pune toda notificação pode produzir sub-registro e perder oportunidades de aprendizagem; uma que acompanha os relatos pode identificar falhas repetitivas e avaliar intervenções. A iniciativa global Medication Without Harm defende ações simultâneas voltadas a pacientes, trabalhadores, produtos e sistemas, reconhecendo que prevenção não resulta de uma barreira isolada (OMS, 2024).

12. DESAFIOS BRASILEIROS E ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

A atenção primária possui posição estratégica para coordenar o uso de medicamentos ao longo da vida de pessoas com doenças crônicas, mas enfrenta dificuldades de acesso, continuidade de equipes, fragmentação de registros e articulação com serviços especializados. Em determinadas localidades, interrupções de fornecimento ou longas distâncias podem levar a substituições sem seguimento adequado; em outras, o problema está na

multiplicidade de prescrições emitidas por serviços privados e públicos que não compartilham informações. O contexto regional deve ser levado a sério. As análises do ELSI-Brasil evidenciam diferenças sociodemográficas e entre macrorregiões na prevalência de polifarmácia, associadas a perfis clínicos e condições de acesso (Seixas; Freitas, 2021; Amaral Junior et al., 2026). Não se pode concluir automaticamente que uma região com consumo menor apresente tratamento mais racional. A avaliação precisa incluir necessidades clínicas não atendidas e capacidade de acompanhamento de eventos adversos, preservando a diferença entre inequidade de acesso e inadequação de prescrição.

No cotidiano das unidades de saúde, práticas de baixo custo podem produzir informação clinicamente relevante: atualização da lista de medicamentos em consultas de rotina, investigação de automedicação, identificação de prescrições duplicadas e planejamento de acompanhamento após alta. Para funcionar, essas ações necessitam de atribuições claras e acesso a informações confiáveis. Atividades educativas devem considerar linguagem, escolaridade, condições sensoriais e cultura local, sem substituir decisão clínica por orientações generalistas. A pessoa com hipertensão e diabetes que utiliza diferentes medicamentos precisa compreender a finalidade de cada tratamento, mas não deve ser obrigada a solucionar sozinha conflitos entre prescrições. A integração do farmacêutico à equipe amplia a possibilidade de identificação de problemas relacionados a medicamentos e comunicação de recomendações, enquanto médicos e demais profissionais mantêm suas responsabilidades de indicação, monitoramento e cuidado. A segurança decorre da continuidade coordenada, e não da transferência fragmentada de tarefas para o paciente.

A dimensão econômica também exige cautela. Reduzir prescrições sem considerar impacto clínico pode produzir gastos posteriores por agravamento de doença; manter produtos desnecessários também representa custo para famílias e sistemas. Avaliações econômicas devem combinar despesas com medicamentos, consultas, monitoramento, hospitalizações, resultados funcionais e qualidade de vida, com horizonte temporal definido. A incorporação de plataformas de verificação de interações ou programas de revisão farmacoterapêutica deveria ser acompanhada por avaliações de implementação em localidades distintas, inclusive áreas com acesso limitado à conectividade. Critérios internacionais são instrumentos de apoio, não substitutos da legislação e das condições de disponibilidade nacionais. Para o Brasil, uma agenda de pesquisa útil envolve coortes com prontuários integrados, relatos de usuários, análise de discrepâncias em transições e mensuração de eventos preveníveis. Produzir conhecimento local é fundamental para adaptar diretrizes sem atribuir a populações brasileiras riscos ou benefícios estimados exclusivamente em serviços de outros países.

13. RESULTADOS DA SÍNTESE E DISCUSSÃO CRÍTICA

A literatura examinada converge na compreensão de que polifarmácia é fenômeno multifatorial cujo significado depende do conjunto terapêutico e do contexto do paciente. Os estudos de prevalência demonstram magnitude populacional, porém suas estimativas diferem conforme idades, ambientes e definições (Nicholson et al., 2024; Wang et al., 2024). Diretrizes como Beers, STOPP/START e NICE fornecem instrumentos para reconhecer combinações problemáticas, omissões e carga terapêutica, mas sua função é auxiliar julgamento individualizado, não substituir a decisão compartilhada (American Geriatrics Society, 2023; O'Mahony

et al., 2023; Nice, 2016). A principal síntese interpretativa é que a quantidade de medicamentos é marcador de atenção, enquanto a adequação depende de indicação, risco farmacológico, viabilidade, objetivos e monitoramento. Essa distinção impede classificar como inadequados todos os esquemas complexos e orienta a análise para exposições que possam ser corrigidas sem perda de benefício clínico relevante.

As evidências sobre interações mostram que mecanismos diferentes podem convergir para desfechos semelhantes. Combinações farmacodinâmicas aumentam efeitos como sedação ou sangramento; interações farmacocinéticas alteram exposição; condições orgânicas e fatores ambientais modulam ambas. Lapi et al. (2013) oferecem exemplo observacional concreto de associação entre combinação terapêutica e dano renal, mas esse achado não pode representar todas as interações nem comprovar causalidade individual. A interpretação clínica requer separar alerta teórico de evento adverso documentado. A identificação de uma interação em base eletrônica é início da análise, não desfecho de segurança. Estudos de avaliação de sistemas deveriam examinar concordância entre alertas e decisões, eventos clínicos subsequentes e custos operacionais, distinguindo eficácia técnica de benefício assistencial. Um programa que emite numerosos alertas não é necessariamente mais seguro que outro com menos mensagens e maior relevância clínica.

Em relação a intervenções, há convergência sobre a importância de conciliação, revisão estruturada, educação e comunicação entre serviços. As revisões de Mekonnen, McLachlan e Brien (2016) e Lipovec, Zerovnik e Kos (2019) sugerem melhoria em discrepâncias e aspectos de segurança, mas os efeitos sobre hospitalização e

mortalidade não são uniformes. Da mesma forma, os resultados da revisão Cochrane e da metanálise de Quek et al. (2024) indicam que desprescrição e revisão podem melhorar adequação, sem garantir reduções universais de todos os eventos clínicos (Cole et al., 2023; Quek et al., 2024). Essas diferenças não tornam as intervenções irrelevantes: mostram que processar prescrições, alterar comportamentos e impedir danos graves são metas relacionadas, porém distintas. Recomenda-se que novas pesquisas definam previamente desfechos e comparadores, duração de seguimento e população-alvo, evitando afirmar eficácia clínica apenas por redução de medicamentos listados.

A discussão também evidencia lacunas brasileiras. Os estudos do ELSI-Brasil caracterizam desigualdades de exposição e acesso, mas não substituem avaliações prospectivas de interações específicas, eventos graves e estratégias multiprofissionais. Falta demonstrar, em diferentes redes de atenção, quais combinações de conciliação, seguimento farmacêutico, educação e ferramentas digitais oferecem benefício clínico relevante e equitativo. A literatura sustenta uma agenda orientada à integração de informação e continuidade do cuidado, com vigilância de grupos vulneráveis e participação do paciente. O cuidado precisa equilibrar riscos de excesso e de insuficiência terapêutica: retirar automaticamente medicamentos pode provocar dano, assim como manter prescrições sem reavaliação. A contribuição da síntese é propor que segurança seja aferida pela pertinência das decisões e pelos resultados para as pessoas, e não pelo número final de produtos dispensados. Trata-se de conclusão analítica, não de resultado de experimento realizado pelos autores.

14. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise permite concluir que a polifarmácia em pacientes com doenças crônicas deve ser compreendida como condição terapêutica complexa e não como categoria automaticamente patológica. A associação frequente entre multimorbidade e uso simultâneo de fármacos expressa, em parte, o avanço de estratégias de tratamento e prevenção, mas também expõe limites de orientações elaboradas para doenças isoladas. O risco se modifica conforme classes utilizadas, funções orgânicas, fragilidade, acessibilidade, continuidade assistencial e objetivos pessoais. A distinção entre polifarmácia apropriada e inapropriada constitui, portanto, eixo ético e clínico fundamental. Uma prescrição extensa pode ser justificada quando todos os agentes possuem indicação, benefício relevante e monitoramento adequado; um esquema pequeno pode ser inseguro por duplicação, interação ou contraindicação. Essa compreensão exige revisão periódica dos tratamentos e recusa de abordagens que utilizem unicamente pontos de corte numéricos para emitir julgamentos. A pergunta relevante passa a ser se o conjunto farmacoterapêutico produz benefício líquido aceitável para a condição concreta da pessoa, incluindo o esforço material e cognitivo necessário para executar as recomendações. Sem essa análise, a segurança corre o risco de se tornar apenas contagem de medicamentos e perder o vínculo com os resultados que deve proteger.

O estudo identificou que os mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos oferecem base necessária, mas insuficiente, para previsão individual de eventos adversos. Alterações de metabolismo e eliminação, efeitos sedativos acumulados, riscos de sangramento e interações que modificam a hemodinâmica renal ilustram trajetórias diferentes de dano. Entretanto, a existência de uma interação potencial não comprova que o paciente sofrerá a consequência

prevista, pois intervenções concomitantes, situação clínica, doses, tempo de exposição e capacidade de monitoramento alteram a probabilidade e a gravidade do desfecho. A função da equipe é identificar combinações relevantes e ponderar alternativas, não impor proibições inespecíficas. O mesmo princípio aplica-se aos efeitos relacionados à doença: deterioração renal, fragilidade, perda de autonomia e mudanças no estado nutricional podem redefinir rapidamente o balanço terapêutico. Por esse motivo, avaliações únicas e isoladas não substituem o acompanhamento longitudinal. A ciência da segurança medicamentosa exige integração entre farmacologia, medicina clínica, cuidados farmacêuticos e experiência do usuário. A melhor resposta a um alerta é a decisão cuja justificativa e seguimento possam ser documentados, compreendidos e reavaliados, caso apareçam sinais clínicos ou circunstâncias novas.

A revisão também mostrou que o dano medicamentoso assume formas mais amplas que as reações adversas clássicas. Erros de transcrição, discrepâncias em transições assistenciais, dificuldades de compreensão, acesso irregular e cascatas de prescrição podem contribuir para eventos preveníveis e para a manutenção de terapias de benefício incerto. A conciliação de medicamentos emerge como componente relevante desse sistema, porque reconstrói a exposição real do paciente e ajuda a prevenir divergências involuntárias entre serviços. Entretanto, melhorar a lista de medicamentos não é sinônimo automático de reduzir mortalidade, internações ou outras consequências clínicas, como demonstram resultados heterogêneos das revisões de intervenções. Estudos futuros devem articular medidas de processo e desfechos centrados nas pessoas, incluindo segurança funcional, participação social e qualidade de vida. A atuação multiprofissional depende de comunicação e distribuição

explícita de responsabilidades, sem que um profissional seja transformado em responsável único por falhas estruturais. Uma política consistente precisa criar condições para obter histórico confiável, revisar prescrições, registrar modificações e estabelecer seguimento. A participação do paciente é essencial, mas deve ocorrer com informações compreensíveis e recursos materiais adequados, nunca como transferência de deveres que cabem aos serviços.

A desprescrição deve ser compreendida como uma possibilidade terapêutica legítima, sempre subordinada à avaliação de necessidade, risco, benefício e preferência. Evidências científicas disponíveis apoiam intervenções de revisão em determinadas circunstâncias, porém não permitem afirmar que reduzir medicamentos produz benefício universal sobre mortalidade ou outros eventos. O processo é especialmente sensível quando há tratamentos com risco de retirada, doenças crônicas de controle complexo ou objetivos prognósticos de longo prazo. A racionalização adequada inclui tanto reconhecer medicamentos que podem ser reduzidos ou interrompidos quanto identificar omissões relevantes e preservar terapias efetivas. Uma abordagem madura considera os efeitos de cada alteração no conjunto do tratamento e garante condições para monitorar sintomas e reconsiderar decisões. A comunicação deve evitar o discurso de que prescrição anterior era necessariamente inadequada, pois necessidades e evidências se modificam ao longo do tempo. O ponto fundamental está em construir uma prática revisável, em que paciente e profissionais possam avaliar conjuntamente se cada medicamento permanece coerente com os resultados almejados. Sem acompanhamento, a desprescrição corre o risco de produzir descontinuidade em vez de

segurança, sobretudo em contextos com acesso limitado à atenção especializada e à assistência farmacêutica.

No contexto brasileiro, reduzir danos associados a medicamentos pressupõe enfrentar diferenças regionais e desigualdades no acesso a serviços e informações. Estudos nacionais descrevem heterogeneidade no consumo e em seus fatores associados; esse conhecimento deve orientar políticas que conciliem prevenção do excesso terapêutico e enfrentamento do subtratamento. A atenção primária, articulada a serviços especializados e unidades hospitalares, possui potencial para coordenar revisões periódicas, manter listas atualizadas e organizar o acompanhamento após altas e mudanças clínicas importantes. Entretanto, esse potencial depende de recursos, equipes estáveis, integração de prontuários e reconhecimento da importância da assistência farmacêutica. O VigiMed e os protocolos de segurança fornecem instrumentos para o monitoramento de suspeitas e aprendizagem institucional, mas registros só produzem melhorias quando geram análise e resposta. A proteção de pacientes exige ambiente no qual incidentes possam ser discutidos sem culpabilização indevida e em que profissionais disponham de tempo para verificar prescrições. A governança deve acompanhar indicadores de relevância clínica, e não apenas número de notificações ou de medicamentos retirados. A implementação territorialmente sensível torna possível aproximar recomendações internacionais de necessidades locais, evitando importação acrítica de padrões derivados de populações e sistemas assistenciais distintos.

Conclui-se que a segurança medicamentosa em doenças crônicas depende de uma combinação de decisões técnicas, relações profissionais e continuidade assistencial, cuja efetividade só pode ser

aferida por resultados relevantes para as pessoas. A presente revisão, por ser qualitativa e não exaustiva, não estabelece magnitudes causais próprias, não classifica universalmente pares medicamentosos e não avalia experimentalmente programas de intervenção. Sua contribuição consiste em organizar critérios para interpretar interações, reconhecer riscos modificáveis e fundamentar estratégias de conciliação, revisão, desprescrição cautelosa e farmacovigilância. Pesquisas futuras devem comparar intervenções multiprofissionais em diferentes populações brasileiras, estabelecer desfechos clínicos e funcionais transparentes, avaliar equidade e acompanhar riscos após mudanças terapêuticas. A centralidade do paciente exige reconhecer que a indicação correta de um medicamento é inseparável de sua possibilidade real de uso e de monitoramento. A meta não é alcançar o menor número possível de produtos, mas manter o conjunto necessário, efetivo e suficientemente seguro, revendo continuamente decisões à luz da evolução clínica e das preferências informadas. Nesse horizonte, o uso racional de medicamentos representa prática compartilhada de cuidado, aprendizado e responsabilidade, e não uma etapa burocrática da prescrição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). VigiMed Serviços de Saúde. Brasília: Anvisa, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/vigimed-servicos-de-saude-1. Acesso em: 25 out. 2026.

AMARAL JUNIOR, Orlando Luiz do et al. Association Between Polypharmacy and Socioeconomic and Demographic Factors in

Adults Aged 50 Years and Older by Brazilian Macroregions. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, v. 35, n. 2, e70307, 2026. DOI: 10.1002/pds.70307.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2023 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, v. 71, n. 7, p. 2052–2081, 2023. DOI: 10.1111/jgs.18372.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, s.d.-a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/seguranca-do-paciente/publicacoes/protocolos-de-seguranca-do-paciente/protocolo-seguraca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos.pdf/view. Acesso em: 25 out. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Uso seguro de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, s.d.-b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-idosa/uso-seguro-de-medicamentos. Acesso em: 25 out. 2026.

COLE, Judith A. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 10, CD008165, 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub5.

LAPI, Francesco et al. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney

injury: nested case-control study. BMJ, v. 346, e8525, 2013. DOI: 10.1136/bmj.e8525.

LIPOVEC, Nanca Cebron; ZEROVNIK, Spela; KOS, Mitja. Pharmacy-supported interventions at transitions of care: an umbrella review. International Journal of Clinical Pharmacy, v. 41, n. 4, p. 831–852, 2019. DOI: 10.1007/s11096-019-00833-3.

MEKONNEN, Alemayehu B.; MCLACHLAN, Andrew J.; BRIEN, Jo-Anne E. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, v. 41, n. 2, p. 128–144, 2016. DOI: 10.1111/jcpt.12364.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline NG56. London: NICE, 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng56. Acesso em: 25 out. 2026.

NICHOLSON, Kathryn et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. The Lancet Healthy Longevity, v. 5, n. 4, p. e287–e296, 2024. DOI: 10.1016/S2666-7568(24)00007-2.

O'MAHONY, Denis et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. European Geriatric Medicine, v. 14, p. 625–632, 2023. DOI: 10.1007/s41999-023-00777-y.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medication safety in high-risk situations: technical report. Genebra: WHO, 2019a. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail-

redirect/medication-safety-in-high-risk-situations. Acesso em: 25 out. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medication safety in polypharmacy: technical report. Genebra: WHO, 2019b. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-UHC-SDS-2019.11. Acesso em: 25 out. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medication safety in transitions of care: technical report. Genebra: WHO, 2019c. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHC-SDS-2019.9. Acesso em: 25 out. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medication without harm: policy brief. Genebra: WHO, 2024. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240062764. Acesso em: 25 out. 2026.

PRASAD, Narisha et al. Prevalence of and Risk Factors for Drug-Related Readmissions in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs & Aging, v. 41, p. 1–11, 2024. DOI: 10.1007/s40266-023-01076-8.

QUEK, Hui Wen et al. The effect of deprescribing interventions on mortality and health outcomes in older people: an updated systematic review and meta-analysis. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 90, n. 10, p. 2409–2482, 2024. DOI: 10.1111/bcp.16200.

SCOTT, Ian A. et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Internal Medicine, v. 175, n. 5, p. 827–834, 2015. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.

SEIXAS, Brayan V.; FREITAS, Gabriel R. Polypharmacy among older Brazilians: prevalence, factors associated, and sociodemographic disparities (ELSI-Brazil). Pharmacy Practice, v. 19, n. 1, artigo 2168, 2021. DOI: 10.18549/PharmPract.2021.1.2168.

WANG, Zeyu et al. Prevalence of Polypharmacy in Elderly Population Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, v. 33, n. 8, e5880, 2024. DOI: 10.1002/pds.5880.

---

[1] Mestrado em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis – UNILAB; Graduação em Farmácia – UNINASSAU. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. Lattes: http://lattes.cnpq.br/7867149416985238. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1451-8313.

[2] Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos; Graduação em Farmácia; Centro Universitário de Patos – UNIFIP. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[3] Doutorando em Inovação Farmacêutica – Universidade Federal do Amazonas (UFAM); Graduação em Farmácia – Universidade do Norte (UNINORTE). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9316-6138. Lattes: https://lattes.cnpq.br/1355517520177555.