Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i10.31361

PERFIL DAS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM EVENTOS REGISTRADOS COMO POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS EM PESSOAS IDOSAS POLIMEDICADAS

PROFILE OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN EVENTS RECORDED AS POSSIBLE ADVERSE DRUG REACTIONS IN POLYMEDICATED OLDER ADULTS

PERFIL DE LAS POSIBLES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EVENTOS REGISTRADOS COMO POSIBLES REACCIONES ADVERSAS EN PERSONAS MAYORES POLIMEDICADAS

Daniel Merighi Iftoda[1]
Maria Helena de Sousa[2]
Talitha Aparecida de Andrade[3]
José Eduardo Martinelli[4]

RESUMO: Este estudo teve como objetivo caracterizar as potenciais interações medicamentosas presentes nos registros de possíveis reações adversas a medicamentos (RAM) e descrever as manifestações clínicas documentadas em pessoas idosas polimedicadas. Foram analisados 264 prontuários de pessoas com 60 anos ou mais, em uso contínuo de quatro ou mais medicamentos, atendidas em ambulatório de geriatria entre 1º de janeiro e 30 de junho de 2023. Para o presente recorte, a análise concentrou-se nos 33 eventos de possíveis RAM registrados em 28 participantes no contexto de potenciais interações medicamentosas. As combinações farmacológicas foram avaliadas segundo a classificação de risco empregada no protocolo original e fonte farmacológica complementar; as manifestações foram identificadas a partir dos registros médicos. Não foi aplicado instrumento específico de causalidade. Entre os 33 eventos, as categorias mais frequentes envolveram substratos e inibidores moderados da CYP3A4 (n = 11; 33,3%) e a categoria combinada CYP2C8/9 (n = 6; 18,2%). Tontura (n = 11; 33,3%), cefaleia (n = 4; 12,1%) e problemas urinários (n = 3; 9,1%) foram as manifestações mais frequentes. Os achados descrevem padrões de potenciais interações concomitantes a manifestações clínicas registradas, sem estabelecer relação causal, e podem subsidiar a revisão individualizada da farmacoterapia em pessoas idosas expostas à polimedicação.

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

[1] Mestrando na área de Saúde do Idoso na Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí/SP.
[2] Professora Doutora adjunta da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Estatística da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí/SP.
[3] Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP), Itu/SP.
[4] Professor Doutor adjunto da Disciplina de Geriatria do Departamento de Geriatria e Gerontologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí/SP.

ABSTRACT: This study aimed to characterize potential drug interactions present in records of possible adverse drug reactions (ADR) and to describe the clinical manifestations documented in polymedicated older adults. A total of 264 medical records of individuals aged 60 years or older, continuously using four or more medications and treated at a geriatric outpatient clinic between January 1 and June 30, 2023, were analyzed. For the present analysis, attention was focused on 33 possible ADR events recorded in 28 participants in the context of potential drug interactions. Drug combinations were assessed according to the risk classification used in the original protocol and a complementary pharmacological source; manifestations were identified from medical records. No specific causality assessment instrument was applied. Among the 33 events, the most frequent categories involved substrates and moderate CYP3A4 inhibitors (n = 11; 33.3%) and the combined CYP2C8/9 category (n = 6; 18.2%). Dizziness (n = 11; 33.3%), headache (n = 4; 12.1%), and urinary problems (n = 3; 9.1%) were the most frequent manifestations. The findings describe patterns of potential interactions concomitant with recorded clinical manifestations, without establishing causality, and may support individualized pharmacotherapy review in polymedicated older adults.

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

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo caracterizar las posibles interacciones farmacológicas presentes en los registros de posibles reacciones adversas a medicamentos (RAM) y describir las manifestaciones clínicas documentadas en personas mayores polimedicadas. Se analizaron 264 historias clínicas de personas de 60 años o más, en uso continuo de cuatro o más medicamentos, atendidas en un ambulatorio de geriatría entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2023. Para el presente análisis, se consideraron 33 eventos de posibles RAM registrados en 28 participantes en el contexto de posibles interacciones farmacológicas. Las combinaciones farmacológicas se evaluaron de acuerdo con la clasificación de riesgo empleada en el protocolo original y una fuente farmacológica complementaria; las manifestaciones se identificaron a partir de los registros médicos. No se aplicó un instrumento específico de evaluación de causalidad. Entre los 33 eventos, las categorías más frecuentes involucraron sustratos e inhibidores moderados de CYP3A4 (n = 11; 33,3%) y la categoría combinada CYP2C8/9 (n = 6; 18,2%). Mareo (n = 11; 33,3%), cefalea (n = 4; 12,1%) y problemas urinarios (n = 3; 9,1%) fueron las manifestaciones más frecuentes. Los hallazgos describen patrones de posibles interacciones concomitantes con manifestaciones clínicas registradas, sin establecer causalidad, y pueden apoyar la revisión individualizada de la farmacoterapia en personas mayores polimedicadas.

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

INTRODUÇÃO

As reações adversas a medicamentos (RAM) constituem um problema relevante de segurança em pessoas idosas, especialmente diante da coexistência de multimorbidades, alterações fisiológicas do envelhecimento e maior exposição a múltiplos fármacos. Nessa

população, manifestações clínicas relacionadas à farmacoterapia podem ser inespecíficas e coexistir com sintomas das próprias doenças de base, o que dificulta a atribuição de causalidade (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2016; ROUTLEDGE; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2004).

À medida que aumenta o número de medicamentos utilizados, cresce também a possibilidade de interações medicamentosas potencialmente relevantes. Essas interações podem modificar a farmacocinética ou a farmacodinâmica dos fármacos e, em determinadas circunstâncias, contribuir para perda de eficácia, ocorrência de toxicidade ou outros eventos adversos. Entretanto, a presença de uma combinação potencialmente interativa em uma prescrição não demonstra, isoladamente, repercussão clínica (DELAFUENTE, 2003; GUJJARLAMUDI, 2016; HINES; MURPHY, 2011).

Em pessoas idosas, estudos hospitalares associam a ocorrência de RAM a fatores como polifarmácia, medicamentos potencialmente inapropriados, disfunção renal e maior carga de comorbidades (FIGUEIREDO et al., 2017; YADESA et al., 2021). No Brasil, dados de mortalidade também reforçam a importância da farmacovigilância e do uso seguro de medicamentos nessa população (MARTINS et al., 2022).

Diante desse contexto, o objetivo deste estudo foi caracterizar as potenciais interações medicamentosas presentes nos registros de possíveis RAM e descrever as manifestações clínicas documentadas em pessoas idosas em uso de polimedicação.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal e retrospectivo utilizando dados de prontuários de pessoas idosas atendidas no Ambulatório de Especialidades em Geriatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2023. A base documental compreendeu 264 prontuários de pessoas com 60 anos ou mais, em uso contínuo de quatro ou mais medicamentos. Quando havia mais de uma prescrição da mesma pessoa no período, foi considerada a prescrição mais antiga. Prontuários com muitas informações incompletas foram excluídos conforme o protocolo da pesquisa.

A coleta foi realizada por meio de ficha padronizada contendo idade, sexo, diagnóstico, data do atendimento, medicamentos, posologia, avaliação de combinação farmacológica e registro de manifestações clínicas potencialmente compatíveis com RAM. As combinações de medicamentos foram avaliadas segundo o índice de risco proposto por Bachmann et al. (2006),

que classifica as interações nas categorias A, B, C, D e X. O Manual Farmacêutico da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein foi utilizado como fonte farmacológica complementar.

As manifestações consideradas possíveis RAM foram identificadas retrospectivamente a partir dos relatos médicos disponíveis nos prontuários. Não foi aplicado instrumento específico para avaliação de causalidade entre a exposição medicamentosa e os eventos clínicos registrados. Por essa razão, as ocorrências foram tratadas como possíveis RAM documentadas no contexto de potenciais interações medicamentosas, sem inferência causal.

Análise descritiva simples foi realizada através do cálculo de frequências absolutas e percentuais das categorias de potenciais interações e das manifestações clínicas. O processamento e a análise dos dados foram realizados no software SPSS®, versão 20.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí, sob CAAE nº 78191424.2.0000.5412 e Parecer nº 6.813.571, emitido em 9 de maio de 2024, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Entre os 264 prontuários avaliados, 28 participantes (10,6%) apresentaram ao menos um registro de possível RAM no contexto de potenciais interações medicamentosas. Vinte e três participantes apresentaram um registro e cinco apresentaram dois, totalizando 33 eventos. A análise a seguir considera esses 33 eventos como denominador, ou seja, como unidade de análise.

Entre os 33 eventos, a categoria envolvendo substratos e inibidores moderados da CYP3A4 foi a mais frequente (n = 11; 33,3%), seguida da categoria combinada CYP2C8/9 (n = 6; 18,2%) e da associação entre inibidor da HMG-CoA redutase e inibidor da bomba de prótons (n = 3; 9,1%). As demais categorias ocorreram uma ou duas vezes (Tabela 1).

Tabela 1 - Potenciais interações medicamentosas identificadas entre os 33 eventos de possíveis RAM. Jundiaí-SP, 1º semestre de 2023.

Potenciais interações medicamentosas identificadas	n	%
Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	11	33,3
Substrato da CYP2C8/9 × inibidor moderado da CYP2C8/9	6	18,2

Potenciais interações medicamentosas identificadas	n	%
Inibidor da HMG-CoA redutase × inibidor da bomba de prótons	3	9,1
Inibidor seletivo da recaptação de serotonina × risperidona	2	6,1
Benzodiazepínico × inibidor da bomba de prótons	1	3,0
Substrato da CYP2C19 × inibidor forte da CYP2C19	1	3,0
Entacapona × levodopa	1	3,0
Agente prolongador do intervalo QTc × agente prolongador do intervalo QTc	1	3,0
Betabloqueador × bloqueador de canal de cálcio	1	3,0
Bloqueador alfa/beta × inibidor seletivo da recaptação de serotonina	1	3,0
Inibidor seletivo da recaptação de serotonina × inibidor seletivo da recaptação de serotonina	1	3,0
Alendronato × ácido acetilsalicílico	1	3,0
Betabloqueador × preparação de insulina	1	3,0
Substrato da CYP1A2 × inibidor moderado da CYP1A2	1	3,0
Bloqueador alfa × betabloqueador	1	3,0
Total	**33**	**100,0**

Nota: A denominação combinada CYP2C8/9 reproduz a categorização empregada no protocolo original de avaliação das prescrições. A presença de uma potencial interação e de uma manifestação clínica no mesmo registro não estabelece causalidade.

Fonte: dados da pesquisa (2026).

Tontura foi a manifestação mais frequente entre os 33 eventos (n = 11; 33,3%), seguida de cefaleia (n = 4; 12,1%), problemas urinários (n = 3; 9,1%), constipação (n = 2; 6,1%) e sonolência (n = 2; 6,1%). As demais manifestações ocorreram uma vez cada (Tabela 2).

Tabela 2 - Manifestações clínicas registradas entre os 33 eventos de possíveis RAM no contexto de potenciais interações medicamentosas. Jundiaí-SP, 1º semestre de 2023.

Manifestação clínica registrada	n	%
Tontura	11	33,3

Manifestação clínica registrada	n	%
Cefaleia	4	12,1
Problemas urinários	3	9,1
Constipação	2	6,1
Sonolência	2	6,1
Agitação	1	3,0
Alucinação	1	3,0
Dor	1	3,0
Edema	1	3,0
Hipoglicemia	1	3,0
Impotência sexual	1	3,0
Melena	1	3,0
Intolerância do trato gastrointestinal	1	3,0
Nervosismo	1	3,0
Taquipneia	1	3,0
Diarreia	1	3,0
Total	**33**	**100,0**

Nota: Um mesmo participante poderia apresentar mais de um evento.

Fonte: dados da pesquisa (2026).

A interação medicamentosa entre substrato da CYP3A4 e inibidor moderado da CYP3A4 (n=11) observaram-se reações como tontura, cefaleia, problemas urinários, constipação, agitação, alucinação, edema e taquipneia. Entre substrato da CYP2C8/9 e Inibidores moderados da CYP2C8/9 (n=6) observaram-se reações como tontura, melena e diarreia (Tabela 3).

Tabela 3 - Manifestações clínicas registradas dos principais eventos de possíveis RAM relacionadas às potenciais interações medicamentosas. Jundiaí-SP, 1º semestre de 2023.

Manifestação clínica registrada	**Potenciais interações medicamentosas identificadas**	n
Tontura	Substrato CYP2C8/9 x Inibidores Moderados da CYP2C8/9	5
	Substrato de CYP3A4 X Inibidor moderado da CYP3A4	2
	Bloqueador Alfa x Betabloqueador	2
	Benzodiazepinico x inibidor da bomba de prótons	1
	Substratos da CYP1A2 X Inibidores (moderados) da CYP1A2	1
Cefaleia	Inibidor HMGCoA Redutase x Inibidor Bomba de Proton	2
	Substrato de CYP3A4 X Inibidor moderado da CYP3A4	1
	Agentes prolongadores QTc X Agentes prolongadores QTc	1
Problemas urinários	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina x Risperidona	2
	Substrato de CYP3A4 X Inibidor moderado da CYP3A4	1
Constipação	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	2
Sonolência	Entacapona × levodopa	1
	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	1
Agitação	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	1
Alucinação	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	1
Dor	Inibidor da HMG-CoA redutase × inibidor da bomba de prótons	1
Edema	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	1
Hipoglicemia	Betabloqueador × preparação de insulina	1
Impotência sexual	Betabloqueador × BCC	1
Melena	Substrato da CYP2C8/9 × inibidor moderado da CYP2C8/9	1
Intolerância do trato gastrointestinal	Alendronato × AAS	1

Manifestação clínica registrada	Potenciais interações medicamentosas identificadas	n
Nervosismo	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina × inibidor seletivo da recaptação de serotonina	1
Taquipneia	Substrato da CYP3A4 × inibidor moderado da CYP3A4	1
Diarreia	Substrato da CYP2C19 × inibidor forte da CYP2C19	1

Nota: Um mesmo participante poderia apresentar mais de um evento.

Fonte: dados da pesquisa (2026).

DISCUSSÃO

A presente análise concentrou-se na caracterização dos 33 eventos de possíveis RAM registrados no contexto de potenciais interações medicamentosas, em vez de testar associações na amostra total. Esse recorte permite descrever quais categorias de interação e quais manifestações clínicas foram mais frequentemente documentadas, mas não permite afirmar que as combinações farmacológicas tenham causado os eventos observados.

As categorias envolvendo CYP3A4 e a categoria combinada CYP2C8/9 corresponderam a pouco mais da metade dos eventos (51,5%). Enzimas do citocromo P450 participam do metabolismo de diversos fármacos, e sua inibição pode modificar a exposição medicamentosa. A relevância clínica, entretanto, depende do par farmacológico específico, das doses, do tempo de exposição e das características do paciente; por isso, uma categoria metabólica agregada não deve ser interpretada isoladamente como evidência de dano clínico (HINES; MURPHY, 2011; GUENGERICH, 2022; SÖNNERSTAM et al., 2018).

Entre as manifestações registradas, tontura, cefaleia e problemas urinários foram as mais frequentes. Em pessoas idosas, sintomas como tontura, sonolência e alterações funcionais podem ter múltiplas causas, incluindo doenças de base, alterações fisiológicas do envelhecimento, doses utilizadas e efeitos de medicamentos isolados ou combinados. A interpretação clínica deve, portanto, considerar a prescrição completa e o contexto individual, evitando atribuição automática do evento a uma única interação (ROUTLEDGE; O'MAHONY; WOODHOUSE, 2004; MERLE et al., 2005).

Os achados reforçam a utilidade da revisão periódica da farmacoterapia em pessoas idosas polimedicadas. Quando uma combinação potencialmente relevante é identificada, a conduta deve ser individualizada e pode envolver monitoramento clínico, revisão de dose ou substituição de medicamentos, conforme o mecanismo da interação e a situação clínica. A avaliação sistemática das prescrições é especialmente importante em esquemas com múltiplos fármacos e maior vulnerabilidade a eventos adversos (DELAFUENTE, 2003; GUJJARLAMUDI, 2016; HINES; MURPHY, 2011).

Este estudo apresenta limitações. A análise foi retrospectiva e dependente da qualidade dos registros médicos, de modo que manifestações não documentadas não puderam ser avaliadas. O tamanho da amostra foi reduzido. Não foi utilizado instrumento específico de causalidade, e as categorias de interação foram determinadas segundo as fontes farmacológicas adotadas no protocolo original. Além disso, algumas categorias metabólicas foram apresentadas de forma agregada, o que não permite estimar a relevância clínica de cada par de medicamentos individualmente. O denominador desta análise corresponde a eventos, e não a participantes. Assim, os resultados devem ser interpretados como uma descrição de potenciais interações concomitantes a possíveis RAM registradas, e não como demonstração de causalidade ou estimativa de risco.

CONCLUSÃO

Entre os 33 eventos de possíveis RAM registrados no contexto de potenciais interações medicamentosas, predominaram as categorias envolvendo CYP3A4 e a categoria combinada CYP2C8/9. Tontura, cefaleia e problemas urinários foram as manifestações clínicas mais frequentes. Esses resultados descrevem padrões observados nos prontuários e não estabelecem relação causal entre as combinações farmacológicas e os eventos clínicos. A revisão individualizada da farmacoterapia pode utilizar esses achados como sinais para direcionar a avaliação clínica e o monitoramento de pessoas idosas expostas à polimedicação.

REFERÊNCIAS

BACHMANN, Karen A.; LEWIS, John D.; FULLER, Marcia A.; BONFIGLIO, Michael F. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2. ed. Barueri: Manole, 2006. 887 p.

BURKHARDT, Heinrich; WEHLING, Martin; GLADISCH, Rainer. Prävention unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, [S. l.], v. 40, n. 4, p. 241-254, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00391-007-0468-9. Acesso em: 19 set. 2026.

DELAFUENTE, Jeffrey C. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. Critical Reviews in Oncology/Hematology, [S. l.], v. 48, n. 2, p. 133-143, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2003.04.004. Acesso em: 19 set. 2026.

FIGUEIREDO, Tácita Pires de et al. Factors associated with adverse drug reactions in older inpatients in teaching hospital. International Journal of Clinical Pharmacy, [S. l.], v. 39, n. 4, p. 679-685, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11096-017-0473-z. Acesso em: 19 set. 2026.

GUENGERICH, F. Peter. Inhibition of cytochrome P450 enzymes by drugs-molecular basis and practical applications. Biomolecules & Therapeutics, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 1-18, 2022.

GUJJARLAMUDI, Hima Bindu. Polytherapy and drug interactions in elderly. Journal of Mid-life Health, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 105-107, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.4103/0976-7800.191021. Acesso em: 19 set. 2026.

HELLINGER, Benjamin J. et al. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Ursache unspezifischer Symptome bei Patienten in der zentralen Notaufnahme. Die Anaesthesiologie, [S. l.], v. 72, n. 12, p. 887-893, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00101-023-01355-4. Acesso em: 19 set. 2026.

HINES, Lisa E.; MURPHY, John E. Potentially harmful drug-drug interactions in the elderly: a review. The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 364-377, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.10.004. Acesso em: 19 set. 2026.

MARTINS, Ana Cristina Marques et al. Óbitos por eventos adversos a medicamentos no Brasil: Sistema de Informação sobre Mortalidade como fonte de informação. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 38, n. 8, e00291221, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0102-311XPT291221. Acesso em: 19 set. 2026.

MERLE, Louis et al. Predicting and preventing adverse drug reactions in the very old. Drugs & Aging, [S. l.], v. 22, n. 5, p. 375-392, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.2165/00002512-200522050-00003. Acesso em: 19 set. 2026.

RODRIGUES, Maria Cristina Soares; OLIVEIRA, Cesar de. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 24, e2800, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800. Acesso em: 19 set. 2026.

ROUTLEDGE, Philip Alexander; O'MAHONY, M. Sinead; WOODHOUSE, Kenneth W. Adverse drug reactions in elderly patients. British Journal of Clinical Pharmacology, [S. l.], v.

57, n. 2, p. 121-126, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x. Acesso em: 19 set. 2026.

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Manual Farmacêutico. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein, [s. d.]. Disponível em: https://aplicacoes.einstein.br/manualfarmaceutico/Paginas/Apresentacao-Manual.aspx. Acesso em: 19 set. 2026.

SÖNNERSTAM, Eva et al. Clinically relevant drug-drug interactions among elderly people with dementia. European Journal of Clinical Pharmacology, [S. l.], v. 74, n. 10, p. 1351-1360, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00228-018-2514-5. Acesso em: 19 set. 2026.

YADESA, Tadele Mekuriya et al. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of adverse drug reactions among hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. SAGE Open Medicine, [S. l.], v. 9, 20503121211039099, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1177/20503121211039099. Acesso em: 19 set. 2026.