



ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

### Polifarmácia e o risco de reações adversas em mulheres idosas: uma revisão sistemática

Polypharmacy and the risk of adverse drug reactions in older women: a systematic review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3397

ARK: 57118/JRG.v9i20.3397

Recebido: 21/05/2026 | Aceito: 24/05/2026 | Publicado on-line: 25/05/2026

#### Maria Clara Cruz Moraes Costa<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0009-2574-4499>

<http://lattes.cnpq.br/4242531473437403>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: maria.cruz@souunit.com.br

#### Ana Teresa dos Anjos Nobre<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-1328-8176>

<http://lattes.cnpq.br/4575959060312325>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: ana.teresa@souunit.com.br

#### Aline Santana Goes<sup>3</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-1109-6090>

<http://lattes.cnpq.br/0033490693095816>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: aline.santana84@souunit.com.br



### Resumo

**Objetivo:** Analisar o impacto da polifarmácia no risco de reações adversas a medicamentos (RAM) em mulheres idosas por meio de uma revisão sistemática da literatura. **Métodos:** Foi realizada busca sistemática nas bases PubMed (MEDLINE), LILACS (BIREME) e Embase (Elsevier), incluindo estudos publicados entre março de 2016 e março de 2026. Utilizaram-se descritores MeSH e DeCS relacionados a “Polypharmacy”, “Adverse Drug Reactions”, “Aged”, “Women” e “Female”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos observacionais envolvendo mulheres idosas ou populações geriátricas com análise estratificada por sexo,  $\geq 60$  anos, em regime de polifarmácia ( $\geq 5$  medicamentos), com avaliação de desfechos relacionados a reações adversas medicamentosas. Consideraram-se artigos publicados em inglês, português e espanhol. A seleção seguiu as recomendações PRISMA. **Resultados:** Dos 822 artigos identificados, 12 preencheram os critérios de elegibilidade. Fragilidade clínica, multimorbidade, uso de psicotrópicos, presença de medicamentos potencialmente inapropriados e utilização concomitante de cinco ou mais medicamentos estiveram entre os principais fatores associados ao aumento do risco de RAMs em mulheres idosas. Os eventos adversos mais frequentemente descritos foram delirium, quedas, tontura,

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes – Unit.

<sup>2</sup> Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes – Unit.

<sup>3</sup> Graduada em Farmacologia; Mestra e Doutora em Ciências Farmacêuticas.



sangramento gastrointestinal, distúrbios renais e hepáticos, declínio cognitivo, hospitalizações relacionadas a medicamentos e mortalidade. Predominaram estudos observacionais prospectivos e retrospectivos conduzidos em ambientes hospitalares, unidades geriátricas e bancos nacionais de farmacovigilância, com qualidade metodológica considerada satisfatória. Conclusão: A polifarmácia mostrou-se associada ao aumento da ocorrência de reações adversas em mulheres idosas, particularmente na presença de fragilidade e multimorbidade. Os resultados encontrados reforçam a importância do monitoramento farmacoterapêutico, da revisão periódica das prescrições e de estratégias de desprescrição racional para promoção da segurança medicamentosa nessa população.

**Palavras-chave:** Polifarmácia; Reações adversas a medicamentos; Mulheres idosas; Farmacovigilância; Segurança do paciente.

### **Abstract**

*Objective: To analyze the impact of polypharmacy on the risk of adverse drug reactions (ADRs) in older women through a systematic literature review. Methods: A systematic search was conducted in the PubMed (MEDLINE), LILACS (BIREME), and Embase (Elsevier) databases, including studies published between March 2016 and March 2026. MeSH and DeCS descriptors related to "Polypharmacy," "Adverse Drug Reactions," "Aged," "Women," and "Female" were used and combined using the Boolean operators AND and OR. Observational studies involving older women or geriatric populations with sex-stratified analyses, aged  $\geq 60$  years, undergoing polypharmacy ( $\geq 5$  medications), and evaluating outcomes related to adverse drug reactions were included. Articles published in English, Portuguese, and Spanish were considered. Study selection followed the PRISMA recommendations. Results: Of the 822 articles identified, 12 met the eligibility criteria. Clinical frailty, multimorbidity, psychotropic drug use, the presence of potentially inappropriate medications, and the concomitant use of five or more medications were among the main factors associated with an increased risk of ADRs in older women. The most frequently reported adverse events included delirium, falls, dizziness, gastrointestinal bleeding, renal and hepatic disorders, cognitive decline, drug-related hospitalizations, and mortality. Prospective and retrospective observational studies conducted in hospital settings, geriatric units, and national pharmacovigilance databases predominated, with methodological quality considered satisfactory. Conclusion: Polypharmacy was associated with an increased occurrence of adverse drug reactions in older women, particularly in the presence of frailty and multimorbidity. The findings reinforce the importance of pharmacotherapeutic monitoring, periodic prescription review, and rational deprescribing strategies to promote medication safety in this population.*

**Keywords:** Polypharmacy; Adverse drug reactions; Older women; Pharmacovigilance; Patient safety.

## **1. Introdução**

O envelhecimento populacional representa um importante desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo, sobretudo devido ao aumento da prevalência de doenças crônicas e da multimorbidade entre idosos (DELARA et al., 2022; NICHOLSON et al., 2024). Como consequência, observa-se crescimento expressivo do uso contínuo de medicamentos nessa população, especialmente entre mulheres idosas, que apresentam maior expectativa de vida, maior utilização dos serviços de saúde e maior consumo de



fármacos quando comparadas aos homens (MAXWELL et al., 2021; ROCHON et al., 2021; CRENTSIL et al., 2010).

Nesse cenário, destaca-se a polifarmácia, geralmente definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos (PAZAN; WEHLING, 2021; KHEZRIAN et al., 2020). Sua ocorrência tem aumentado progressivamente na prática geriátrica, principalmente entre pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, transtornos psiquiátricos, doenças osteoarticulares e neoplasias (MORIN et al., 2018; DELARA et al., 2022; NICHOLSON et al., 2024). Estudos recentes demonstram elevada prevalência desse fenômeno tanto em idosos hospitalizados quanto em acompanhamento ambulatorial, podendo ultrapassar 50% em determinadas populações (MIDÃO et al., 2018; YOUNG et al., 2021; BONANNO et al., 2025).

Embora o uso combinado de múltiplos medicamentos seja, muitas vezes, necessário para o controle de doenças crônicas e manutenção da qualidade de vida, essa prática também está associada ao aumento do risco de reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas, toxicidade cumulativa, quedas, delirium, comprometimento funcional, hospitalizações e mortalidade (DAVIES et al., 2020; WASTEESON et al., 2018; LI et al., 2022; CHAE et al., 2024). Soma-se a isso o fato de que alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas ao envelhecimento, como redução da função renal e hepática, alterações na composição corporal e maior sensibilidade farmacológica, tornam os idosos particularmente vulneráveis aos eventos adversos (DAVIES; O'MAHONY, 2015; ZAZZARA et al., 2021; BELLANCA et al., 2023).

Entre mulheres idosas, esse risco pode ser ainda maior devido à maior frequência de multimorbidade, fragilidade clínica e utilização de medicamentos potencialmente inapropriados, incluindo psicotrópicos, analgésicos e fármacos cardiovasculares (ROCHON et al., 2021; MAXWELL et al., 2021; TOEPFER et al., 2019). Estudos também demonstram maior ocorrência de reações adversas em mulheres quando comparadas aos homens, especialmente eventos gastrointestinais, alterações cognitivas e sedação (O'MAHONY et al., 2024; SISAY; WAMI, 2021; ROCHON et al., 2021).

Além disso, a presença de multimorbidade e fragilidade clínica tem sido frequentemente associada ao aumento do risco de eventos adversos relacionados à polifarmácia (VAN DAM et al., 2022; NICHOLSON et al., 2024; DELARA et al., 2022). Observa-se ainda que medicamentos potencialmente inapropriados e interações fármaco-fármaco representam causas importantes de admissões hospitalares evitáveis em idosos (LAROCHÉ et al., 2007; SHEIKH-TAHA; ASMAR, 2021; OSCANOVA; LIZARASO; CARVAJAL, 2017). Entre os eventos adversos mais relatados destacam-se delirium, quedas, sangramento gastrointestinal, distúrbios renais e hepáticos e hospitalizações relacionadas a medicamentos (JENNINGS et al., 2020; YADESA et al., 2021; KIM et al., 2024).

No entanto, parte das evidências disponíveis é derivada de estudos observacionais heterogêneos, realizados em diferentes contextos clínicos e populações específicas, o que pode limitar a interpretação dos resultados e dificultar a identificação dos principais fatores associados ao desenvolvimento de RAM em mulheres idosas (DAVIES et al., 2020; YADESA et al., 2021). Além disso, muitos estudos abordam idosos de forma geral, sem análise específica do sexo feminino, apesar das importantes diferenças biológicas e farmacológicas entre homens e mulheres (ROCHON et al., 2021; O'MAHONY et al., 2024).

Portanto, a identificação dos fatores associados à ocorrência de reações adversas relacionadas à polifarmácia em mulheres idosas pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias de farmacovigilância, revisão periódica das prescrições e desprescrição racional, visando maior segurança terapêutica nessa população. Dessa forma, o objetivo



desta revisão sistemática foi analisar a associação entre polifarmácia e o risco de reações adversas a medicamentos em mulheres idosas.

## 2. Metodologia

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com a declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

### Fonte de dados e estratégia de busca

Para responder à seguinte pergunta de pesquisa: “Qual o impacto da polifarmácia no risco de desenvolvimento de reações adversas a medicamentos em mulheres idosas, em comparação com idosas que não utilizam polifarmácia?”, foi conduzida uma busca abrangente da literatura nas bases de dados PubMed (MEDLINE), LILACS (BIREME) e Embase (Elsevier), incluindo estudos publicados entre março de 2016 e março de 2026.

Para identificação dos artigos foram utilizados descritores do Medical Subject Headings (MeSH), termos DeCS e palavras-chave relacionados a “Polypharmacy”, “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”, “Aged”, “Women” e “Female”. Os descritores foram adaptados para cada base de dados e combinados por meio de operadores booleanos (AND e OR).

As estratégias utilizadas foram:

PubMed (MEDLINE): (“Polypharmacy”[Mesh]) AND (“Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”[Mesh]) AND (“Aged”[Mesh]) AND (“Women”[Mesh] OR “Female”[Mesh])

LILACS (BIREME): (tw:(Polifarmácia OR Polypharmacy)) AND (tw:(“Reações Adversas a Medicamentos” OR “Adverse Drug Reactions”)) AND (tw:(Idosa OR Mulher OR Aged OR Female))

EMBASE (Elsevier): ('polypharmacy'/exp) AND ('adverse drug reaction'/exp) AND ('aged'/exp) AND ('female'/exp)

**Tabela 1. Estratégia de busca completa nas bases de dados pesquisadas (fabricação própria)**

Base	Estratégia de busca
<b>PubMed (MEDLINE):</b>	Estratégia: ("Polypharmacy"[Mesh]) AND ("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh]) AND ("Aged"[Mesh]) AND ("Women"[Mesh] OR "Female"[Mesh])
<b>LILACS (BIREME):</b>	Estratégia: (tw:(Polifarmácia OR Polypharmacy)) AND (tw:(“Reações Adversas a Medicamentos” OR “Adverse Drug Reactions”)) AND (tw:(Idosa OR Mulher OR Aged OR Female))
<b>EMBASE (Elsevier):</b>	Estratégia: ('polypharmacy'/exp) AND ('adverse drug reaction'/exp) AND ('aged'/exp) AND ('female'/exp)



### **Seleção dos estudos**

Foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte, caso-controle, prospectivos ou retrospectivos que: (a) apresentaram população composta por mulheres idosas com idade igual ou superior a 60 anos, ou estudos com idosos em geral que apresentassem análise estratificada por sexo; (b) avaliaram polifarmácia, definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos contínuos; (c) analisaram desfechos relacionados a reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas, toxicidade medicamentosa, quedas, hospitalizações, delirium ou mortalidade; e (d) foram publicados em inglês, português ou espanhol.

Nesta revisão sistemática foram excluídos: (a) artigos indexados repetidamente em duas ou mais bases de dados; (b) artigos sem resumo ou texto completo disponível; (c) resumos publicados em anais de congressos, cartas ao editor, comentários, relatos de caso e revisões narrativas sem metodologia claramente descrita; (d) revisões integrativas, revisões de escopo, revisões sistemáticas com ou sem metanálise e capítulos de livros, dissertações e teses; e (e) estudos que não permitiram distinguir os dados referentes à população idosa ou feminina.

Concluída a busca bibliográfica, os registros foram processados para a remoção de duplicatas. A triagem dos artigos ocorreu de forma sistematizada por dois revisores independentes (M.C.C.M.C.; A.T.A.N.). Inicialmente, realizou-se a avaliação dos títulos e, em seguida, dos resumos para exclusão das publicações fora do escopo. Os artigos considerados potencialmente relevantes avançaram para a etapa de leitura na íntegra. O processo de organização, tabulação e remoção de duplicatas foi gerenciado por meio planilhas eletrônicas (Microsoft Excel), assegurando a organização sistemática dos achados. Quaisquer divergências sobre a elegibilidade dos estudos foram discutidas e resolvidas por consenso, mediante a validação final por um terceiro revisor (A.S.G.).

### **Extração de dados**

As informações extraídas incluíram: título do artigo e a identificação de autor/ano, idade média dos pacientes e a distribuição por gênero, especificando o número e a porcentagem de mulheres na amostra, o perfil clínico através das comorbidades relatadas e da quantidade de medicamentos utilizados no total, o desenho do estudo e o cenário/contexto onde a pesquisa foi realizada, a prevalência de polifarmácia (definida como o uso de 5 ou mais medicamentos) e a ocorrência de qualquer evento adverso identificado.

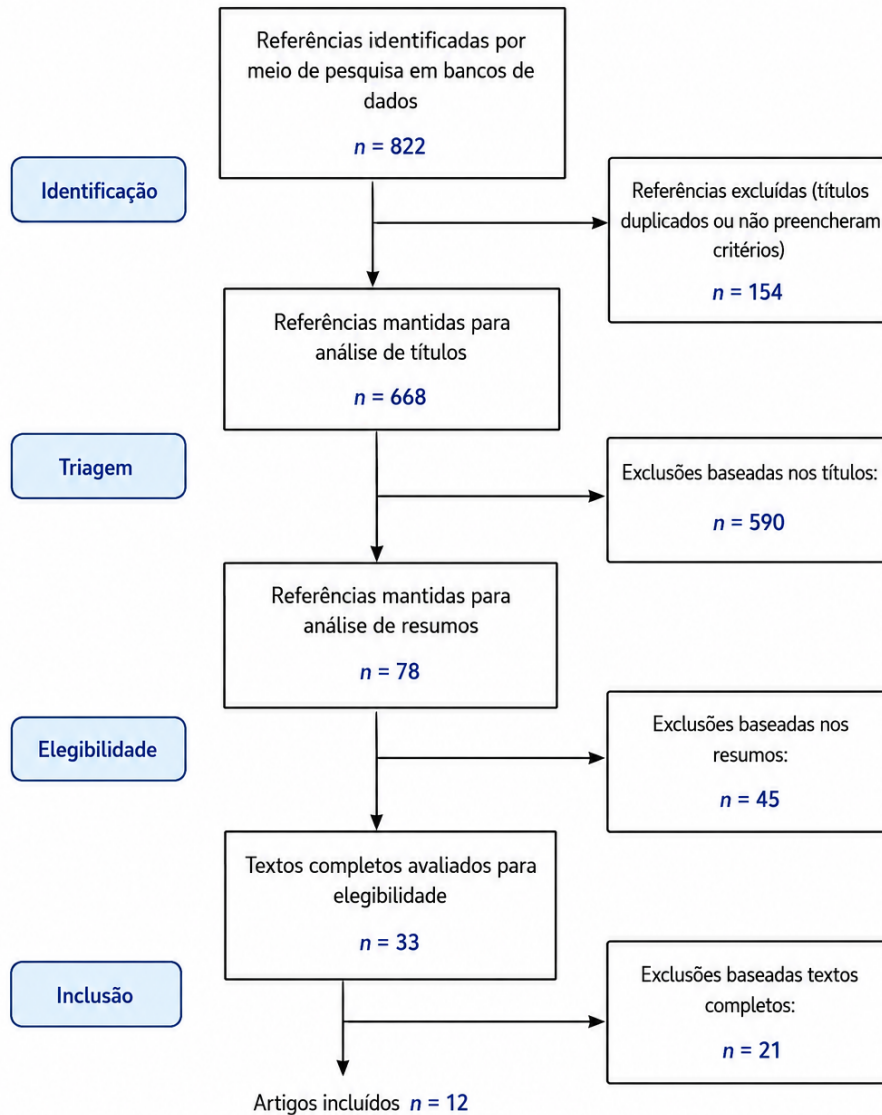
## **3. Resultados e Discussão**

### **Seleção dos estudos**

A busca inicial nas bases de dados selecionadas identificou 822 estudos. Destes, doze estudos atenderam aos critérios de inclusão. A Figura 1 ilustra o processo de seleção e o número de artigos excluídos em cada etapa desta revisão sistemática.



Figura 1. Fluxograma com o processo de seleção dos estudos (fabricação própria)



### Características dos estudos

Os estudos selecionados foram realizados em diferentes continentes, incluindo Ásia, Europa e Oceania, abrangendo populações idosas hospitalizadas, ambulatoriais e provenientes de bancos nacionais de farmacovigilância (POUDEL et al., 2016; ABE et al., 2017; LIAO et al., 2019; KOJIMA et al., 2020; KANAGARATNAM et al., 2017; O'MAHONY et al., 2024; BOATENG et al., 2025; YAN et al., 2025; KIM et al., 2025; KANJARIYA et al., 2025; SRIVASTAVA; BHATI, 2025; JAMAL et al., 2025). Nenhum dos estudos incluídos avaliou exclusivamente mulheres idosas; entretanto, todos apresentaram estratificação por sexo ou incluíram significativa proporção de participantes do sexo feminino.

Os delineamentos metodológicos incluíram estudos observacionais prospectivos e retrospectivos. Entre os estudos analisados, predominaram os delineamentos retrospectivos, incluindo estudos de coorte retrospectiva, análises de bancos de farmacovigilância e estudos multicêntricos observacionais. Também foram identificados estudos prospectivos observacionais e análises secundárias de coortes previamente estabelecidas.



Quanto ao cenário clínico, a maior parte dos estudos foi conduzida em hospitais terciários, unidades geriátricas agudas e centros acadêmicos hospitalares. Outros estudos utilizaram bancos nacionais de farmacovigilância, incluindo sistemas da Coreia do Sul e Japão, além de clínicas de atenção primária e estudos populacionais comunitários. Observou-se predominância de pacientes internados, especialmente em enfermarias geriátricas, unidades de demência e hospitais universitários.

A idade média dos participantes variou entre  $56,3 \pm 16,1$  e 83 anos, com predominância de indivíduos acima de 70 anos na maior parte das amostras. A proporção de mulheres oscilou entre 41,3% e 74% dos participantes, evidenciando importante representação feminina entre os idosos expostos à polifarmácia. Apesar disso, nenhum dos estudos avaliou exclusivamente mulheres idosas, predominando pesquisas com populações mistas e análise estratificada por sexo.

As principais comorbidades identificadas incluíram hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, doenças respiratórias, demência e neoplasias. Nos estudos envolvendo pacientes oncológicos, os cânceres mais frequentemente descritos foram pulmão, mama, fígado, estômago e colorretal. De forma consistente, a fragilidade clínica e a multimorbidade foram apontadas como fatores relacionados ao maior risco de eventos adversos associados aos medicamentos.

Em relação à polifarmácia, a maioria dos estudos utilizou como definição o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos contínuos. Alguns estudos também classificaram hiperpolifarmácia como o uso de dez ou mais medicamentos. A prevalência de polifarmácia foi elevada em praticamente todas as populações avaliadas, variando de 48,2% a mais de 80% dos pacientes em alguns cenários hospitalares. A média geral de medicamentos por paciente variou entre  $5,04 \pm 4,66$  e 10,7 medicamentos, sendo os maiores valores observados em pacientes hospitalizados e com multimorbidade.

Os principais eventos adversos relatados nos estudos incluídos foram delirium, quedas, tontura, sangramento gastrointestinal, náuseas e vômitos, insuficiência renal, distúrbios hepáticos, alterações eletrolíticas, sedação excessiva, hipoglicemia, insuficiência cardíaca, dispneia, tromboembolismo, reações de hipersensibilidade, comprometimento cognitivo, hospitalizações relacionadas a medicamentos e mortalidade. Entre os eventos graves destacaram-se delirium, sangramento gastrointestinal, insuficiência renal, hipotensão, anafilaxia e hospitalizações prolongadas relacionadas a RAMs.

Além disso, diversos estudos identificaram associação significativa entre polifarmácia, fragilidade clínica, multimorbidade e aumento do risco de reações adversas. Em idosos hospitalizados com polifarmácia, observou-se maior frequência de delirium, declínio funcional, quedas e mortalidade. Estudos também demonstraram maior ocorrência de eventos adversos em mulheres, especialmente sintomas gastrointestinais, alterações cognitivas e eventos relacionados ao uso de psicotrópicos e medicamentos potencialmente inapropriados.



Tabela de resultados revisão sistemática

Nº	Título do artigo	Autor/Ano	Idade média	Mulheres n (%)	Comorbidades	Média/uso de medicamentos	Desenho e cenário/contexto	Polifarmácia ≥5	Evento adverso
1	Adverse Outcomes in Relation to Polypharmacy in Robust and Frail Older Hospital Patients.	Poukel et al., 2016	81,0 ± 6,8 anos	780 (55,0%)	Índice de Fragilidade com 52 déficits médicos, cognitivos, funcionais, sensoriais e de humor.	Sem média única, 16,7% usavam <5, 46,2% usavam >5 e <15,0% usavam >10; 83,2% usavam >5/dia.	Prospectivo observacional multicêntrico; 11 hospitais de cuidados agudos na Austrália.	Sim; ≥5 medicamentos registrados.	Queda, delírium, declínio funcional, redução cognitiva, alta para cuidados superiores e mortalidade hospitalar.
2	Analysis of polypharmacy effects in older patients using Japanese adverse drug event report database.	Abe et al., 2017	>60 anos; média não informada	Não informado	Não descritas no artigo.	5,04 ± 4,66	Observacional retrospectivo com base secundária de farmacovigilância JADER, Japão.	Avaliado no contexto de notificações; definição >5 não explicitada como critério principal.	Distúrbios reais e hospitalares relacionados a medicamentos, por SMDQ de MedDRU.
3	Factors associated with adverse drug reaction occurrence and prognosis, and their economic impacts in older inpatients in Taiwan.	Liao et al., 2019	76 anos	~1.058 (44,2%)	Número de diagnósticos secundários e Índice de Charlson; maior comorbidade associada a maior risco de ADR e pior prognóstico.	Sem média; casos com ADR tiveram mais prescrições (-106 vs. -99); ≥11 associado a pior prognóstico.	Caso-controle aninhado em coorte de idosos hospitalizados; centro médico terciário no norte de Taiwan.	Não define <5; destaca ≥11 medicamentos como fator de pior prognóstico.	Reação adversa a medicamentos, avaliada quanto à ocorrência, gravidade e impacto prognóstico.
4	Polypharmacy and Adverse Drug Reactions among Elderly Patients in General Practice.	Kanjirya, Patel, Vaghela, 2025	71,6 ± 5,4 anos	186 (58,1%)	76,2% tinham ≥2 comorbidades; hipertensão (64,3%) e diabetes tipo 2 (52,8%) foram as mais prevalentes.	Média não informada; 68,4% usavam ≥5 medicamentos.	Observacional prospectivo por 6 meses em três clínicas urbanas de atenção primária.	Sim; ≥5 medicamentos, classificada em moderada (5-9) e excessiva (≥10).	23,7% tiveram eventos adversos; principais: distúrbios gastrointestinais (28,9%) e tontura (17,1%).
5	Polypharmacy and Elevated Risk of Severe Adverse Events in Older Adults Based on KAERS Database.	Kim et al., 2024	56,3 ± 16,1 anos	409.739 (59,2%)	Não informado.	1,46 ± 1,46	Observacional retrospectivo baseado no KAERS, banco nacional de farmacovigilância da Coreia do Sul, 2012-2021.	Sim; uso concomitante de ≥5 medicamentos.	5,12% dos relatos foram graves; tontura, vômito e tontura foram frequentes; graves incluíam hipotensão, dispepsia e anafilaxia.
6	Polypharmacy and Its Association with Adverse Clinical Outcomes in Elderly Patients.	Sivastava, Bhatti, 2025	68,7 ± 6,4 anos	62 (41,3%)	Hipertensão (64,0%), diabetes (54,7%), doença cardiovascular (48,7%) e doenças respiratórias crônicas (27,3%).	Média não informada; 62% usavam ≥5 medicamentos.	Prospectivo observacional por 6 meses em hospital terciário de ensino, incluindo pacientes ambulatoriais e internados.	Sim; uso concomitante de ≥5 medicamentos.	ADRs, hospitalizações relacionadas a medicamentos e não relacionadas medicamentosa, mais frequentes no grupo com polifarmácia.
7	Polypharmacy and the Risk of Adverse Drug Reactions in the Elderly at a Tertiary Referral Hospital in Indonesia.	Jamal, Handi, Widyananti, 2025	71,9 ± 6,1 anos	~158 (46,2%)	Insuficiência AVC, doença coronariana, hipertensão, insuficiência cardíaca, pneumonia, DRC, diabetes, asma, doença hepática e desequilíbrio eletrolítico.	10,7; mediana de 10 medicamentos.	Retrospectivo com promônios de idosos; Hospital Dr. Cipto Mangunkusumo, Jacarta, Indonésia.	Sim.	Hiperalémia, tromboembolia por heparina, hipercalemia por conduramida, elevação de transaminases, diarreia por antibióticos, sangramento gastrointestinal e outros.
8	Polypharmacy, drug-drug interactions and adverse drug reactions in older Chinese cancer patients: evidence from CHARLS.	Yan et al., 2025	69,1 ± 6,3 anos	~186 (45,6%)	Cânceres frequentes: pulmão, estômago, colorretal, fígado e mama.	5,6 ± 1,8 em pacientes com DDIs vs. 3,2 ± 1,3 sem DDIs.	Retrospectivo com dados CHARLS 2011-2013; idosos chineses com câncer residentes na comunidade.	Sim.	Sangramento gastrointestinal, anorexia, insuficiência renal, elevação de transaminases, náuseas/vômitos graves, hipoglicemia, rash e outros.
9	Risk factors for adverse drug reactions in older inpatients of geriatric wards at admission.	Kojima, Matsui, Suzuki et al., 2020	82,8 ± 7,0 anos	~606 (52,2%)	Índice de Charlson média de 2,2 ± 1,8.	6,8 ± 4,0	Multicêntrico observacional retrospectivo; hospitais universitários japoneses, pacientes >65 anos.	Não; ponto de corte utilizado foi >7 medicamentos.	Arritmia, queda, insuficiência cardíaca, distúrbio hepaticolaboratório, sedção, sangramento, delírium, rash, alterações glicêmicas e outros.
10	Risk Factors for Adverse Drug Reactions in Older Subjects Hospitalized in a Dedicated Dementia Unit.	Kanagaratnam et al., 2017	82,1 ± 8 anos	~180 (61,4%)	Índice de Charlson; escore <5 indicou comorbidade grave; número médio de comorbidades: 5 ± 2.	8,1, 3	Prospectivo longitudinal; unidade geriátrica aguda na França, idosos com demência, 2010-2011.	Sim.	ADRs nocivos e não intencionais em doses usuais ocorreram em 24% dos pacientes, metade graves.
11	Sex differences in patterns of potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in hospitalized older people: SENATOR trial.	O'Mahony et al., 2024	78 [72, 84]	~725 (47%)	≥3 doenças crônicas; destaque para osteoporose/osteíte, transtornos mentais, demência, artrite reumatoide, doenças cardiovasculares e DPOC.	10	Análise secundária retrospectiva do ensaio SENATOR, seis centros acadêmicos europeus.	Sim; ≥5 medicamentos concomitantes.	379 ADRs confirmadas em 24,7%; mais frequentes em mulheres (28,2%) que em homens (21,4%), com diferenças envolvendo sintomas gastrointestinais.
12	The impact of polypharmacy on health outcomes in the aged: A retrospective cohort study.	Boateng et al., 2025	83 anos	~625 (74%)	Índice de Charlson por ICD-10; comorbidades categorizadas como nenhuma em <1.	Sem média única; polifarmácia definida por média <5 medicamentos.	Coorte retrospectiva no Reino Unido com dados CPD, HES e ONS; acompanhamento de 1 e 5 anos.	Sim; média <5 medicamentos.	Polifarmácia associada a mortalidade e hospitalização; maior risco em mulheres, >85 anos, <6 PBM e 3-6 comorbidades.

Nota: DDIs - interações medicamentosas; ADR/RAM - reação adversa a medicamento; PBM/MP - medicamentos potencialmente inapropriados. Dados organizados a partir das informações extraídas pelo sistema.

DISCUSSÃO

O envelhecimento populacional tem sido acompanhado pelo aumento da prevalência de doenças crônicas e da utilização contínua de medicamentos, tornando a polifarmácia um dos principais desafios da prática geriátrica contemporânea (DELARA et al., 2022; NICHOLSON et al., 2024; KHEZRIAN et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde considera idosos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos em países em desenvolvimento, faixa etária associada a maior vulnerabilidade clínica, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas e maior risco de reações adversas a medicamentos (RAMs) (DAVIES; O'MAHONY, 2015; ZAZZARA et al., 2021; BELLANCA et al., 2023). Nesse contexto, identificar fatores associados à polifarmácia e seus desfechos clínicos torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias de farmacovigilância e segurança do paciente.

Os estudos incluídos nesta revisão apresentaram população predominantemente idosa, com médias de idade variando entre 68,7 e 83 anos. Os maiores valores médios foram observados nos estudos de Boateng et al. (2025), Kojima et al. (2020) e Kanagaratnam et al. (2017), todos envolvendo pacientes hospitalizados e frágeis, o que reforça a associação entre idade avançada, multimorbidade e maior risco de eventos adversos (VAN DAM et al., 2022; ZHAO et al., 2023; MCGETTIGAN; CURTIN; O'MAHONY, 2024).

A literatura demonstra que idosos mais velhos apresentam redução da função renal e hepática, alterações na composição corporal e maior sensibilidade a medicamentos potencialmente inapropriados (DAVIES; O'MAHONY, 2015; BELLANCA et al., 2023; ZAZZARA et al., 2021), fatores que contribuem diretamente para o aumento das RAMs. Davies e O'Mahony (2015), Zazzara et al. (2021) e Bellanca et al. (2023) destacam que o envelhecimento fisiológico modifica significativamente a resposta terapêutica aos fármacos, elevando a susceptibilidade a interações medicamentosas e toxicidade cumulativa.



Em relação à distribuição por gênero, observou-se predominância feminina na maior parte dos estudos, com percentuais variando de 41,3% a 74% de mulheres. Apesar disso, nenhum dos estudos avaliou exclusivamente mulheres idosas, sendo a maioria composta por populações mistas com análise estratificada por sexo. Essa característica pode ser explicada pelo fato de que a maior parte das bases de farmacovigilância e coortes geriátricas internacionais avalia idosos de maneira global, não sendo comum delineamentos direcionados apenas ao sexo feminino (DUBRALL et al., 2020; CHOI; KIM; SUH, 2022; ROCHON et al., 2021). Entretanto, diversos estudos apontam diferenças importantes entre homens e mulheres quanto ao padrão de prescrição, metabolismo medicamentoso e ocorrência de eventos adversos (MAXWELL et al., 2021; ROCHON et al., 2021; TOEPFER et al., 2019; O'MAHONY et al., 2024; ORENSTEIN et al., 2023).

Os achados desta revisão são consistentes com estudos prévios que demonstram maior vulnerabilidade feminina aos eventos adversos relacionados à polifarmácia. O'Mahony et al. (2024), na análise do estudo SENATOR, observaram maior frequência de reações adversas a medicamentos em mulheres hospitalizadas expostas à polifarmácia, especialmente manifestações gastrointestinais associadas ao uso de opioides e psicotrópicos. Resultados semelhantes foram descritos por Rochon et al. (2021), que destacaram que diferenças hormonais, composição corporal, metabolismo medicamentoso e maior expectativa de vida contribuem para maior exposição feminina a medicamentos potencialmente inapropriados e ao desenvolvimento de RAMs. Além disso, Maxwell et al. (2021) identificaram maior prevalência de multimorbidade e polifarmácia entre mulheres idosas, enquanto Crentsil et al. (2010) demonstraram maior utilização contínua de antidepressivos, analgésicos e medicamentos cardiovasculares nessa população.

Estudos adicionais também reforçam essas diferenças sexuais. Toepfer et al. (2019) observaram maior frequência de medicamentos potencialmente inapropriados em mulheres idosas, enquanto Orenstein et al. (2023) demonstraram associação diferenciada entre polifarmácia e mortalidade de longo prazo entre homens e mulheres idosos. Esses resultados sugerem que fatores biológicos e clínicos específicos do sexo feminino podem contribuir para maior suscetibilidade a eventos adversos relacionados aos medicamentos.

As comorbidades constituíram um dos principais fatores associados à polifarmácia e às RAMs (VAN DAM et al., 2022; ZHAO et al., 2023; MCGETTIGAN; CURTIN; O'MAHONY, 2024). Nos estudos avaliados, destacaram-se hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, demência, neoplasias e doenças renais. Em estudos como os de Srivastava e Bhati (2025), Kanjariya et al. (2025) e Jamal et al. (2025), hipertensão e diabetes estiveram entre as doenças mais prevalentes, justificando o uso concomitante de múltiplos medicamentos. Já nos estudos de Yan et al. (2025) e Oliveira et al. (2024), envolvendo pacientes oncológicos idosos, observou-se elevada frequência de interações medicamentosas e toxicidades associadas à quimioterapia. A literatura demonstra que a multimorbidade representa um dos principais determinantes da polifarmácia. Nicholson et al. (2024) e Delara et al. (2022) observaram associação direta entre aumento do número de doenças crônicas e maior consumo de medicamentos. Van Dam et al. (2022) destacaram ainda a forte relação entre fragilidade, comorbidade e polifarmácia em idosos atendidos em serviços de emergência.

A quantidade de medicamentos utilizados variou consideravelmente entre os estudos, com médias entre 5 e 10,7 medicamentos por paciente. Os maiores valores foram encontrados nos estudos de Jamal et al. (2025) e O'Mahony et al. (2024), enquanto Abe et al. (2017) e Kojima et al. (2020) apresentaram médias menores, porém ainda compatíveis



com polifarmácia. O uso concomitante de múltiplos medicamentos esteve consistentemente associado ao aumento do risco de RAMs, hospitalizações e mortalidade. Pazan e Wehling (2021) definem polifarmácia como o uso simultâneo de cinco ou mais medicamentos, conceito adotado pela maioria dos estudos incluídos nesta revisão. Morin et al. (2018) e Midão et al. (2018) demonstraram crescimento progressivo da prevalência de polifarmácia em idosos ao longo das últimas décadas, especialmente entre pacientes com múltiplas doenças crônicas.

Quanto ao delineamento metodológico, predominou o desenho observacional, incluindo estudos prospectivos, retrospectivos, multicêntricos e análises de bancos nacionais de farmacovigilância. Esse perfil metodológico é esperado em pesquisas envolvendo farmacovigilância e segurança medicamentosa, uma vez que ensaios clínicos randomizados frequentemente excluem idosos frágeis e multimórbidos (ROCHON et al., 2021; DAVIES; O'MAHONY, 2015; ZAZZARA et al., 2021). Embora estudos observacionais apresentem limitações relacionadas a vieses e heterogeneidade metodológica, eles possibilitam a análise de populações amplas em cenários clínicos reais (ALHAWASSI et al., 2014; DAVIES et al., 2020; YADESA et al., 2021). Davies et al. (2020) ressaltam que grande parte das evidências sobre polifarmácia em idosos deriva justamente de estudos observacionais e bases populacionais, devido à dificuldade ética e operacional de conduzir ensaios clínicos nesse grupo etário.

Em relação ao cenário dos estudos, observou-se predomínio de ambientes hospitalares e unidades geriátricas especializadas. Dos 12 estudos incluídos, a maioria foi conduzida em hospitais terciários, hospitais universitários ou bancos nacionais de farmacovigilância, enquanto menor parcela ocorreu em clínicas ambulatoriais e atenção primária. Estudos hospitalares, como os de Poudel et al. (2016), Kojima et al. (2020) e Kanagaratnam et al. (2017), envolveram pacientes mais frágeis e com maior complexidade clínica, o que explica a elevada frequência de RAMs graves. Já estudos realizados em atenção primária, como Kanjariya et al. (2025), demonstraram elevada prevalência de sintomas gastrointestinais e tontura, frequentemente relacionados ao uso crônico de anti-hipertensivos e psicotrópicos. A literatura aponta que ambientes hospitalares favorecem maior exposição a medicamentos potencialmente inapropriados e interações medicamentosas devido à complexidade terapêutica dos pacientes idosos internados (LAVAN et al., 2017; HILMER et al., 2023; O'MAHONY et al., 2024).

A definição de polifarmácia como uso concomitante de cinco ou mais medicamentos esteve presente na maioria dos estudos incluídos. Apenas Liao et al. (2019) e Kojima et al. (2020) utilizaram critérios diferentes, considerando número total de prescrições ou limiar  $\geq 7$  medicamentos. A adoção do ponto de corte  $\geq 5$  medicamentos é amplamente utilizada na literatura internacional e respaldada por revisões sistemáticas e consensos geriátricos. Khezrian et al. (2020), Lau et al. (2023) e Rochon et al. (2021) destacam que esse critério apresenta boa aplicabilidade clínica e forte associação com eventos adversos, especialmente em idosos frágeis e com múltiplas morbidades.

Os eventos adversos observados nesta revisão foram variados e envolvem diferentes sistemas orgânicos. Entre os mais frequentes destacaram-se delirium, quedas, tontura, sangramento gastrointestinal, insuficiência renal, distúrbios hepáticos, alterações eletrolíticas, hospitalizações relacionadas a medicamentos e mortalidade. Poudel et al. (2016) identificaram associação entre polifarmácia, declínio funcional e mortalidade hospitalar. Kojima et al. (2020) observaram elevada frequência de delirium, quedas e distúrbios eletrolíticos em pacientes geriátricos hospitalizados. Nos estudos envolvendo pacientes oncológicos, como Yan et al. (2025), destacaram-se neutropenia, insuficiência renal e tromboembolismo associados a interações medicamentosas. Já Kim



et al. (2025), utilizando banco nacional coreano de farmacovigilância, encontraram maior frequência de náuseas, vômitos e hipotensão entre pacientes expostos à polifarmácia.

A literatura reforça que RAMs em idosos representam importante causa de hospitalização, morbidade e mortalidade. Oscanoa et al. (2017) demonstraram que uma proporção significativa das admissões hospitalares em idosos ocorre em decorrência de reações adversas evitáveis. Jennings et al. (2020) e Yadesa et al. (2021) observaram prevalência elevada de RAMs em idosos hospitalizados, especialmente relacionadas a anticoagulantes, anti-hipertensivos, antidiabéticos e psicotrópicos. Além disso, Chae et al. (2024) e Li et al. (2022) evidenciaram associação entre polifarmácia contínua e maior risco de mortalidade e hospitalização em idosos.

Outro aspecto importante identificado foi o impacto dos medicamentos potencialmente inapropriados e das interações medicamentosas. Estudos como os de Abdu et al. (2025), Endalifer et al. (2025) e Jiang et al. (2025) demonstraram elevada prevalência de prescrições inadequadas e interações medicamentosas potencialmente graves em idosos. Sheikh-Taha e Asmar (2021) observaram alta frequência de interações medicamentosas severas em idosos com doenças cardiovasculares, enquanto Wolff et al. (2021) destacaram esse problema em pacientes psiquiátricos hospitalizados. A presença de medicamentos potencialmente inapropriados mostrou-se fortemente relacionada ao aumento do risco de quedas, delirium, sangramentos e hospitalizações (LAROCHE et al., 2007; TOEPFER et al., 2019; JIANG et al., 2025).

A presente revisão apresenta pontos fortes e limitações. Entre os pontos fortes destacam-se a inclusão de estudos recentes, utilização de múltiplas bases de dados internacionais e foco específico na população idosa feminina estratificada por gênero. Além disso, os estudos incluídos apresentaram qualidade metodológica satisfatória. Contudo, algumas limitações devem ser consideradas, como a heterogeneidade metodológica entre os estudos, ausência de padronização dos desfechos clínicos e escassez de pesquisas exclusivas com mulheres idosas. Observou-se também predomínio de estudos observacionais e retrospectivos, o que limita o estabelecimento de relações causais.

### **Implicações para a pesquisa e prática clínica**

Os achados desta revisão reforçam a necessidade de maior atenção à prescrição medicamentosa em mulheres idosas, especialmente naquelas com multimorbidade, fragilidade e uso de múltiplos medicamentos. Além disso, observa-se necessidade de novos estudos prospectivos direcionados especificamente à população feminina idosa, considerando diferenças biológicas e farmacológicas entre os sexos.

## **4. Conclusão**

Esta revisão sistemática permitiu responder à pergunta de pesquisa proposta, demonstrando associação entre polifarmácia e aumento do risco de reações adversas a medicamentos em mulheres idosas. Os estudos analisados evidenciaram que o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos esteve relacionado à maior ocorrência de quedas, delirium, distúrbios gastrointestinais, alterações renais e hepáticas, interações medicamentosas, hospitalizações e mortalidade.

Entre os principais fatores associados aos eventos adversos destacaram-se multimorbidade, fragilidade clínica, uso de psicotrópicos e presença de medicamentos potencialmente inapropriados. Além disso, estudos com análise estratificada por sexo demonstraram maior frequência de reações adversas em mulheres idosas.



Os achados reforçam a importância de estratégias como revisão periódica de prescrições medicamentosas com avaliação individualizada do risco-benefício e da necessidade de desprescrição, além do acompanhamento farmacoterapêutico e monitoramento da segurança medicamentosa, com o objetivo de promover maior segurança terapêutica e reduzir eventos adversos evitáveis nessa população.

## Referências

- ABE, J.; UMETSU, R.; URANISHI, H.; SUZUKI, H.; NISHIBATA, Y.; KATO, Y. et al. Analysis of polypharmacy effects in older patients using Japanese Adverse Drug Event Report database. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, e0190102, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0190102.
- ABDU, N.; IDRISNUR, S.; SAID, H.; KIFLE, L.; HABTE, N.; GHIRMAI, S.; TEWELDE, T.; SIELE, S.; TEFAMARIAM, E. Inappropriate medication prescribing, polypharmacy, potential drug-drug interactions and medication regimen complexity in older adults attending three referral hospitals in Asmara, Eritrea: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, v. 25, 2025. DOI: 10.1186/s12877-025-05736-9.
- ALHAWASSI, T.; KRASS, I.; BAJOREK, B.; PONT, L. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging*, v. 9, p. 2079-2086, 2014. DOI: 10.2147/CIA.S71178.
- BELLANCA, C.; AUGELLO, E.; CANTONE, A. et al. Insight into risk factors, pharmacogenetics/genomics, and management of adverse drug reactions in elderly: a narrative review. *Pharmaceuticals*, v. 16, 2023. DOI: 10.3390/ph16111542.
- BOATENG, I.; PASCUAL, C. R.; GRASSBY, P.; ASGHAR, Z.; IBRAHIM, K. The impact of polypharmacy on health outcomes in the aged: a retrospective cohort study. *PLoS ONE*, v. 20, n. 2, e0317907, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0317907.
- BONANNO, E.; FIGUEIREDO, T.; MIMOSO, I.; MORGADO, M.; CARRILHO, J.; MIDÃO, L.; COSTA, E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe: an update. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, 2025. DOI: 10.3390/jcm14041330.
- CHAE, J.; CHO, H.; YOON, S.; KIM, D. The association between continuous polypharmacy and hospitalization, emergency department visits, and death in older adults: a nationwide large cohort study. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fphar.2024.1382990.
- CHO, H.; CHAE, J.; YOON, S.; KIM, D. Factors related to polypharmacy and hyper-polypharmacy for the elderly: a nationwide cohort study using National Health Insurance data in South Korea. *Clinical and Translational Science*, v. 16, p. 193-205, 2022. DOI: 10.1111/cts.13438.
- CHOI, E.; KIM, S.; SUH, H. Exploring the prevalence and characteristics of adverse drug events among older adults in South Korea using a national health insurance database. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.1047387.
- COSGRAVE, N.; FRYDENLUND, J.; BEIRNE, F. et al. Hospital admissions due to adverse drug reactions and adverse drug events in older adults: a systematic review. *Age and Ageing*, v. 54, 2025. DOI: 10.1093/ageing/afaf231.
- CRENTSIL, V.; RICKS, M.; XUE, Q.; FRIED, L. A pharmacoepidemiologic study of community-dwelling, disabled older women: factors associated with medication use. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, v. 8, n. 3, p. 215-224, 2010. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2010.06.003.
- DAVIES, E.; O'MAHONY, M. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 80, n. 4, p. 796-807, 2015. DOI: 10.1111/bcp.12596.



- DAVIES, L.; SPIERS, G.; KINGSTON, A.; TODD, A.; ADAMSON, J.; HANRATTY, B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.10.022.
- DELARA, M.; MURRAY, L.; JAFARI, B.; BAHJI, A.; GOODARZI, Z.; KIRKHAM, J.; CHOWDHURY, Z.; SEITZ, D. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, v. 22, 2022. DOI: 10.1186/s12877-022-03279-x.
- DOHERTY, A.; BOLAND, F.; MORIARTY, F.; FAHEY, T.; WALLACE, E. Adverse drug reactions and associated patient characteristics in older community-dwelling adults: a 6-year prospective cohort study. *British Journal of General Practice*, v. 73, p. e211-e219, 2022. DOI: 10.3399/bjgp.2022.0181.
- DUBRALL, D.; JUST, K.; SCHMID, M.; STINGL, J.; SACHS, B. Adverse drug reactions in older adults: a retrospective comparative analysis of spontaneous reports to the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices. *BMC Pharmacology & Toxicology*, v. 21, 2020. DOI: 10.1186/s40360-020-0392-9.
- ENDALIFER, B.; KASSA, M.; EJIGU, Y.; AMBAYE, A. Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications among older adults: a cross-sectional study in Northeast Ethiopia. *Frontiers in Public Health*, v. 13, 2025. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1525079.
- FAHMI, A.; WONG, D.; WALKER, L. et al. Combinations of medicines in patients with polypharmacy aged 65–100 in primary care: large variability in risks of adverse drug related and emergency hospital admissions. *PLoS ONE*, v. 18, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0281466.
- HILMER, S.; LO, S.; KELLY, P. et al. Towards optimizing hospitalized older adults' medications (TO HOME): multi-centre study of medication use and outcomes in routine care. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 89, p. 2508-2518, 2023. DOI: 10.1111/bcp.15727.
- HSU, H.; CHEN, K.; BELCASTRO, F.; CHEN, Y. Polypharmacy and pattern of medication use in community-dwelling older adults: a systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 2020. DOI: 10.1111/jocn.15595.
- JAMAL, A. K.; HARDI, H.; WIDYASTUTI, R. Polypharmacy and the risk of adverse drug reactions in the elderly at a tertiary referral hospital in Indonesia: assessing the applicability of the GerontoNet score. *Acta Medica Indonesiana*, v. 57, n. 1, p. 74-80, 2025.
- JENNINGS, E.; MURPHY, K.; GALLAGHER, P.; O'MAHONY, D. In-hospital adverse drug reactions in older adults: prevalence, presentation and associated drugs-a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 2020. DOI: 10.1093/ageing/afaa188.
- JIANG, H.; LIN, Y.; REN, W.; LU, L.; TAN, X.; LV, X.; ZHANG, N. Potential inappropriate medications and drug-drug interactions in adverse drug reactions in the elderly: a retrospective study in a pharmacovigilance database. *Frontiers in Pharmacology*, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1546012.
- KANAGARATNAM, L.; DRAMÉ, M.; NOVELLA, J.-L.; TRENQUE, T.; JOACHIM, C.; NAZEYROLLAS, P.; JOLLY, D.; MAHMOUDI, R. Risk factors for adverse drug reactions in older subjects hospitalized in a dedicated dementia unit. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 25, n. 3, p. 290-296, 2017. DOI: 10.1016/j.jagp.2016.07.002.
- KANJARIYA, P. L.; PATEL, T. J.; VAGHELA, V. A. Polypharmacy and adverse drug reactions among elderly patients in general practice: a prospective observational study. *International Journal of Life Sciences, Biotechnology and Pharma Research*, v. 14, n. 7, 2025. DOI: 10.69605/ijlbpr\_14.7.2025.195.



- KHEZRAN, M.; MCNEIL, C.; MURRAY, A.; MYINT, P. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 11, 2020. DOI: 10.1177/2042098620933741.
- KIM, G. J.; LEE, J. S.; JANG, S.; LEE, S.; JEON, S.; LEE, S.; KIM, J. H.; LEE, K. H. Polypharmacy and elevated risk of severe adverse events in older adults based on the Korea Institute of Drug Safety and Risk Management-Korea Adverse Event Reporting System Database. *Journal of Korean Medical Science*, v. 39, n. 28, e205, 2024. DOI: 10.3346/jkms.2024.39.e205.
- KOJIMA, T.; MATSUI, T.; SUZUKI, Y. et al. Risk factors for adverse drug reactions in older inpatients of geriatric wards at admission: multicenter study. *Geriatrics & Gerontology International*, v. 20, p. 144-149, 2020. DOI: 10.1111/ggi.13844.
- LAROCHE, M.; CHARMES, J.; NOUAILLE, Y.; PICARD, N.; MERLE, L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 63, n. 2, p. 177-186, 2007. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02831.x.
- LAU, S.; WALDORFF, F.; HOLM, A. et al. Disentangling concepts of inappropriate polypharmacy in old age: a scoping review. *BMC Public Health*, v. 23, 2023. DOI: 10.1186/s12889-023-15013-2.
- LAVAN, A.; EUSTACE, J.; DAHLY, D. et al. Incident adverse drug reactions in geriatric inpatients: a multicentred observational study. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 9, p. 13-23, 2017. DOI: 10.1177/2042098617736191.
- LAVAN, A.; O'MAHONY, D.; BUCKLEY, M.; GALLAGHER, P. Adverse drug reactions in an oncological population: prevalence, predictability, and preventability. *The Oncologist*, 2019. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0476.
- LI, Y.; ZHANG, X.; YANG, L. et al. Association between polypharmacy and mortality in the older adults: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 100, 104630, 2022. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104630.
- LIAO, P.-J.; MAO, C.-T.; CHEN, T.-L. et al. Factors associated with adverse drug reaction occurrence and prognosis, and their economic impacts in older inpatients in Taiwan: a nested case-control study. *BMJ Open*, v. 9, e026771, 2019. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026771.
- LIU, X.; ZHAO, R.; ZHOU, X. et al. Association between polypharmacy and 2-year outcomes among Chinese older inpatients: a multi-center cohort study. *BMC Geriatrics*, v. 24, 2024. DOI: 10.1186/s12877-024-05340-3.
- MAXWELL, C.; MONDOR, L.; KONE, A.; HOGAN, D.; WODCHIS, W. Sex differences in multimorbidity and polypharmacy trends: a repeated cross-sectional study of older adults in Ontario, Canada. *PLoS ONE*, v. 16, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0250567.
- MCGETTIGAN, S.; CURTIN, D.; O'MAHONY, D. Adverse drug reactions in multimorbid older people exposed to polypharmacy: epidemiology and prevention. *Pharmacoepidemiology*, 2024. DOI: 10.3390/pharma3020013.
- MIDÃO, L.; GIARDINI, A.; MENDITTO, E.; KARDAS, P.; COSTA, E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 78, p. 213-220, 2018. DOI: 10.1016/j.archger.2018.06.018.
- MONTEIRO, C.; DUARTE, A.; ALVES, G. Adverse drug reactions in elderly: a five-year review of spontaneous reports to the Portuguese pharmacovigilance system. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 20, p. 109-118, 2020. DOI: 10.1080/14740338.2020.1849137.
- MORIN, L.; JOHNELL, K.; LAROCHE, M.; FASTBOM, J.; WASTEESON, J. The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. *Clinical Epidemiology*, v. 10, p. 289-298, 2018. DOI: 10.2147/CLEP.S153458.



- NICHOLSON, K.; LIU, W.; FITZPATRICK, D. et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *The Lancet Healthy Longevity*, 2024. DOI: 10.1016/S2666-7568(24)00007-2.
- OLIVEIRA, R.; OLIVEIRA, A.; CRUZ, A.; RIBEIRO, Ó.; AFREIXO, V.; PIMENTEL, F. Polypharmacy and drug interactions in older patients with cancer receiving chemotherapy: associated factors. *BMC Geriatrics*, v. 24, 2024. DOI: 10.1186/s12877-024-05135-6.
- O'MAHONY, D.; CRUZ-JENTOFT, A.; GUDMUNDSSON, A.; SOIZA, R.; PETROVIC, M.; CHERUBINI, A.; BYRNE, S.; ROCHON, P. Sex differences in patterns of potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in hospitalized older people: findings from the SENATOR trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 72, p. 3476-3483, 2024. DOI: 10.1111/jgs.19071.
- ORENSTEIN, L.; CHETRIT, A.; GOLDMAN, A.; NOVIKOV, I.; DANKNER, R. Polypharmacy is differentially associated with 20-year mortality among community-dwelling elderly women and men: the Israel Glucose Intolerance, Obesity and Hypertension cohort study. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2023. DOI: 10.1016/j.mad.2023.111788.
- OSCANOA, T.; LIZARASO, F.; CARVAJAL, A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 73, p. 759-770, 2017. DOI: 10.1007/s00228-017-2225-3.
- PAZAN, F.; WEHLING, M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*, v. 12, p. 443-452, 2021. DOI: 10.1007/s41999-021-00479-3.
- POUDEL, A.; PEEL, N. M.; NISSEN, L. M.; MITCHELL, C. A.; GRAY, L. C.; HUBBARD, R. E. Adverse outcomes in relation to polypharmacy in robust and frail older hospital patients. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 17, n. 8, p. 767.e9-767.e13, 2016. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.017.
- ROCHON, P.; PETROVIC, M.; CHERUBINI, A.; ONDER, G.; O'MAHONY, D.; STERNBERG, S.; STALL, N.; GURWITZ, J. Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens. *The Lancet Healthy Longevity*, v. 2, n. 5, p. e290-e300, 2021. DOI: 10.1016/S2666-7568(21)00054-4.
- SHEIKH-TAHA, M.; ASMAR, M. Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatrics*, v. 21, 2021. DOI: 10.1186/s12877-021-02183-0.
- SISAY, T.; WAMI, R. Adverse drug reactions among major depressive disorders: patterns by age and gender. *Heliyon*, v. 7, 2021. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e08655.
- SRIVASTAVA, K.; BHATI, Y. B. Polypharmacy and its association with adverse clinical outcomes in elderly patients. *International Journal of Medical and Pharmaceutical Research*, v. 6, n. 6, p. 1911-1916, 2025.
- TOEPFER, S.; BOLBRINKER, J.; KÖNIG, M.; STEINHAGEN-THIESSEN, E.; KREUTZ, R.; DEMUTH, I. Potentially inappropriate medication in older participants of the Berlin Aging Study II (BASE-II): sex differences and associations with morbidity and medication use. *PLoS ONE*, v. 14, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0226511.
- VAN DAM, C.; LABUSCHAGNE, H.; VAN KEULEN, K. et al. Polypharmacy, comorbidity and frailty: a complex interplay in older patients at the emergency department. *European Geriatric Medicine*, v. 13, p. 849-857, 2022. DOI: 10.1007/s41999-022-00664-y.
- WASTESSION, J.; MORIN, L.; TAN, E.; JOHNNELL, K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 17, p. 1185-1196, 2018. DOI: 10.1080/14740338.2018.1546841.
- WOLFF, J.; HEFNER, G.; NORMANN, C.; KAIER, K.; BINDER, H.; HIEMKE, C.; TOTO, S.; DOMSCHKE, K.; MARSCHOLLEK, M.; KLIMKE, A. Polypharmacy and the risk of drug-drug



- interactions and potentially inappropriate medications in hospital psychiatry. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 30, p. 1258-1268, 2021. DOI: 10.1002/pds.5310.
- YADESA, T.; KITUTU, F.; DEYNO, S.; OGWANG, P.; TAMUKONG, R.; ALELE, P. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of adverse drug reactions among hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine*, v. 9, 2021. DOI: 10.1177/205031212111039099.
- YAN, Z.; FAN, K.; YU, T.; SU, N.; ZOU, Y.; XIA, L. Polypharmacy, drug-drug interactions and adverse drug reactions in older Chinese cancer patients: evidence from CHARLS. *Frontiers in Pharmacology*, v. 16, 1579023, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1579023.
- YE, L.; YANG-HUANG, J.; FRANSE, C. et al. Factors associated with polypharmacy and the high risk of medication-related problems among older community-dwelling adults in European countries: a longitudinal study. *BMC Geriatrics*, v. 22, 2022. DOI: 10.1186/s12877-022-03536-z.
- YOUNG, E.; PAN, S.; YAP, A.; REVELES, K.; BHAKTA, K. Polypharmacy prevalence in older adults seen in United States physician offices from 2009 to 2016. *PLoS ONE*, v. 16, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0255642.
- ZAZZARA, M.; PALMER, K.; VETRANO, D.; CARFÌ, A.; ONDER, G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *European Geriatric Medicine*, v. 12, p. 463-473, 2021. DOI: 10.1007/s41999-021-00481-9.
- ZHAO, Y.; WANG, J.; ZHU, X.; ZHANG, X.; ZHANG, Y.; ZHANG, W.; DONG, Y. Multimorbidity and polypharmacy in hospitalized older patients: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, v. 23, 2023. DOI: 10.1186/s12877-023-04109-4.