

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TECNOLOGIAS INOVADORAS PARA AUMENTAR A ADESÃO À TERAPÊUTICA EM GERIATRIA

Trabalho submetido por

Pedro Teixeira Prisal

para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 25

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TECNOLOGIAS INOVADORAS PARA AUMENTAR A ADESÃO À TERAPÊUTICA EM GERIATRIA

Trabalho submetido por

Pedro Teixeira Prisal

para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por

Prof. Doutora Maria Deolinda Auxtero

novembro de 2025

Dedicatória

À minha avó, que mesmo já tendo partido, continua na memória como pilar firme e porto de abrigo eterno.

“Imagination is more important than knowledge. Knowledge is limited. Imagination encircles the world.”

Albert Einstein

Agradecimentos

Começo por agradecer aos meus pais, que ao longo do meu percurso me apoiaram incondicionalmente, em todas as vertentes. São e serão sempre o meu abrigo e o meu porto seguro. Apesar de não se escolherem, foram, sem dúvida, a maior dádiva que a vida me concedeu. Obrigado por me ensinarem o valor do esforço, da humildade e da persistência.

À minha família, pelo apoio constante, pelas palavras de carinho e pelos conselhos que me ajudaram a crescer e a tornar-me quem sou hoje. Cada gesto, cada incentivo e cada demonstração de confiança foram fundamentais para que eu nunca perdesse o rumo.

À minha orientadora, Prof.^a Doutora Maria Deolinda Auxtero, que ao longo dos meses me ensinou resiliência, paciência, fé e coragem para continuar. Agradeço por todas as lições, mesmo as não intencionais, que certamente me tornarão um profissional melhor.

Aos Escuteiros, que desde criança me mostraram que a vida é muito mais do que um ecrã, que a natureza é um tesouro a preservar e que é nos desafios que verdadeiramente crescemos. Obrigado a todos os escuteiros e chefes que marcaram o meu caminho, pelas brincadeiras, acampamentos, risos, lágrimas e, sobretudo, pelas memórias que guardarei sempre comigo. Aprendi convosco a importância do serviço, da amizade e da entrega ao próximo.

Aos meus amigos de sempre, Lúcia, Mateus, Maria, Rúben, João, Marta e André porque sim, a antiguidade é um posto. Obrigado por estarem presentes em todas as fases, pelas conversas longas, pelos conselhos e por acreditarem em mim, mesmo quando eu duvidava. Foram o meu refúgio nas horas de incerteza e a minha alegria nos momentos de conquista.

Ao meu grupo da faculdade, Tatiana, Natália e Inês, por não me deixarem caminhar sozinho. Obrigado por partilharem comigo os choros, as noites longas, as dúvidas, as vitórias e tantas memórias que transformaram estes anos em algo verdadeiramente especial. Levarei comigo a amizade que nasceu entre livros, cafés e sorrisos cansados, mas sinceros.

Ao Conselho de Praxe, José, Tomás, Rui, Dário, Guilherme e João por me ensinarem o verdadeiro significado de crescer e aprender a ser. Obrigado pelas histórias que vivemos, pelas lições partilhadas e por tudo aquilo que as palavras não conseguem descrever. Foram parte essencial da minha formação pessoal.

Resumo

Nos últimos anos, a esperança média de vida tem aumentado devido à melhoria das condições sanitárias, de alimentação, dos avanços na medicina e, sobretudo, das inovações nas ciências farmacêuticas. Com o envelhecimento, o corpo humano sofre alterações químicas e fisiológicas que promovem a degradação celular e comprometem as capacidades físicas e cognitivas, favorecendo o aparecimento de doenças crónicas. Devido às suas especificidades, a população idosa requer acompanhamento contínuo, assegurado pela geriatria, área dedicada à saúde e aos cuidados da terceira idade.

A polimedicação é frequente entre os idosos e, associada a défices cognitivos, limitações sensoriais e dificuldades na gestão terapêutica, aumenta o risco de erros e de não adesão. Para ultrapassar esses desafios, têm sido desenvolvidas estratégias que permitem monitorizar e otimizar a toma de medicamentos. Entre as mais promissoras destacam-se a Preparação Individualizada da Medicação (PIM), o envio de lembretes por *Short Message Service* (SMS), o *Medication Event Monitoring System* (MEMS) e as *Digital Pills*.

A PIM organiza os medicamentos em compartimentos identificados por dose, horário e dia, reduzindo erros e facilitando o cumprimento terapêutico, com papel central do farmacêutico na revisão e segurança do tratamento. Os SMS funcionam como lembretes automáticos, de baixo custo e fácil implementação, reforçando a rotina terapêutica. O MEMS utiliza tampas eletrónicas que registam data e hora das aberturas, permitindo quantificar a adesão de forma objetiva e precisa. Já as *Digital Pills* incorporam sensores ingeríveis que, ao serem ativados no trato gastrointestinal, enviam sinais de confirmação da toma para dispositivos externos, promovendo monitorização em tempo real.

A eficácia destas estratégias depende da sua integração em modelos de cuidados centrados no paciente, com envolvimento ativo do farmacêutico e educação contínua do doente. Tal abordagem multidisciplinar potencia a adesão terapêutica, reduz hospitalizações e promove um envelhecimento mais saudável, autónomo e sustentável.

Palavras-chave: Geriatria; Polimedicação; Tecnologias digitais em saúde; Adesão à terapêutica

Abstract

In recent years, life expectancy has increased due to improvements in sanitation, nutrition, medical advances, and, above all, innovations in pharmaceutical sciences. As the human body ages, it undergoes chemical and physiological changes that promote cellular degradation and compromise physical and cognitive capacities, leading to a higher prevalence of chronic diseases. Owing to these specificities, the elderly population requires continuous follow-up, ensured by geriatrics, a medical specialty dedicated to health and care in later life.

Polypharmacy is common among older adults and, when combined with cognitive deficits, sensory limitations, and difficulties in therapy management, increases the risk of medication errors and non-adherence. To address these challenges, several strategies have been developed to monitor and optimize medication use. Among the most promising are Individualized Medication Preparation (PIM), Short Message Service (SMS), the Medication Event Monitoring System (MEMS), and Digital Pills.

PIM organizes medications into compartments identified by dose, schedule, and day, reducing errors and simplifying treatment adherence, with the pharmacist playing a central role in reviewing and ensuring treatment safety. SMS-based reminders are automated, low-cost, and easily implemented tools that reinforce therapeutic routines. The MEMS employs electronic caps capable of recording the exact date and time of bottle openings, allowing for objective and accurate adherence measurement. Digital Pills integrate ingestible sensors that, when activated in the gastrointestinal tract, transmit signals confirming medication intake to external devices, thus enabling real-time monitoring.

The effectiveness of these strategies depends on their integration into patient-centered care models, involving active pharmacist participation and continuous patient education. Such a multidisciplinary approach can enhance medication adherence, reduce hospitalizations, and promote healthier, more autonomous, and sustainable ageing.

Keywords: Geriatrics; Polypharmacy; Digital health technologies; Therapeutic Adherence

Índice

Resumo	1
Abstract.....	3
Índice	5
Índice de Tabelas	9
Índice de Figuras	11
Lista de abreviaturas e siglas	13
1. Introdução.....	15
2. Objetivos.....	16
3. Metodologia.....	19
4. Envelhecimento e Adesão à Terapêutica	21
4.1. Envelhecimento populacional: dados e impacto.....	21
4.2. Alterações fisiológicas e cognitivas associadas à idade.....	23
4.2.1 Alterações fisiológicas do envelhecimento: implicações clínicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas.....	23
4.2.2. Alterações cognitivas e declínio funcional: do envelhecimento intrínseco ao déficit cognitivo ligeiro (DCL) e demência.....	25
4.2.3. Síndromes geriátricas e impacto na adesão.....	25
4.3. Polimedicação em geriatria.....	28
4.4. Fatores que afetam a adesão à terapêutica em idosos	29
4.5. Consequências da baixa adesão terapêutica.....	30
5. Tecnologias Inovadoras na Promoção da Adesão à Terapêutica	33
5.1. Papel do farmacêutico na promoção da adesão	33
5.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM).....	35
5.2.1. Conceito e funcionamento.....	35
5.2.2. Vantagens e limitações	37
5.2.2.1. Vantagens.....	37
5.2.2.2. Limitações	37

5.3. SMS como lembrete terapêutico	38
5.3.1. Simplicidade e acessibilidade.....	38
5.3.2. Resultados em estudos clínicos	39
5.4. Medication Event Monitoring System (MEMS).....	41
5.4.1. Funcionamento do MEMS	41
5.4.2. Estudos sobre eficácia	42
5.4.3. Limitações e desafios	44
5.4.4 Perspetivas futuras.....	46
5.5. Comprimidos digitais (<i>Digital Pills</i>)	48
5.5.1. Princípio de funcionamento	48
5.5.2. Aplicações clínicas	50
5.5.3. Questões éticas e de privacidade	52
6. Discussão	55
6.1. Síntese crítica da evidência	55
6.2. Limitações metodológicas da evidência	55
6.3. Implicações para a prática clínica	56
6.4. Barreiras e facilitadores à implementação em Portugal.....	58
6.5. Agenda de investigação.....	59
7. Conclusão	61
8. Estudo Piloto enquadrado no Protejo ESPIEM, recorrendo à tecnologia MEMS.....	63
8.1 Enquadramento	63
8.2 Materiais e métodos	64
8.2.1 Desenho do estudo	64
8.2.2 População e Amostra	64
8.2.3 Instrumento de monitorização	65
8.2.4 Procedimento.....	65
8.2.5 Variáveis e Análise de Dados	67

8.2.6 Considerações éticas	67
8.3 Resultados e Discussão	68
8.4 Conclusão.....	70
9. Referências bibliográficas	73

Índice de Tabelas

Tabela 1- Alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento, Fonte: (Butranova et al., 2023; Valerie Sia et al., 2024).....	24
Tabela 2- Estudos comparativos usando o MEMS	43
Tabela 3- Terapêutica habitual do participante	65
Tabela 4- Taxa individual de adesão	68

Índice de Figuras

Figura 1- Pirâmide Etária, Portugal, 2015 e 2024 (Portal INE, 2025)	23
Figura 2- Síndromes Geriátricas e Principais Estratégias de Tratamento, Fonte: (Narendren et al., 2024).....	26
Figura 3- Exemplo da PIM, Fonte: imagem gerada com recurso a IA.....	36
Figura 4- Funcionamento dos SMS terapêuticos, Fonte: (Sabin et al., 2022).....	38
Figura 5- Funcionamento do MEMS, Fonte:(AARDEX Group, 2014).....	41
Figura 6- Funcionamento das Digital Pills, Fonte: (Chai, Goodman, et al., 2022).....	49
Figura 7- MEMS Caps usados no Estudo Piloto	66
Figura 8- Mapa de adesão do participante.....	69

Lista de abreviaturas e siglas

AVD: Atividades de Vida Diária

AGA: Avaliação Geriátrica Abrangente

CMM: Comprehensive Medication Management

DCL: Défice Cognitivo Ligeiro

DCNT: Doenças Crónicas Não Transmissíveis

DP/DPS: Digital Pills/Digital Pills System

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

eGFR: Taxa de Filtração Glomerular Estimada

ESPIEM: Envelhecimento Saudável: Projeto Interdisciplinar Egas Moniz

FDA: Food and Drug Administration

HIPAA: Health Insurance Portability and Accountability Act

INE: Instituto Nacional de Estatística

IU: Incontinência Urinária

LM: Libertação Modificada

MEMS: Medication Event Monitoring System

MMSE: Mini-Mental State Examination

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

MPI: Medicacões Potencialmente Inapropriadas

OCDE: Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS: Organização Mundial de Saúde

PIM: Preparação Individualizada da Medicação

RGPD: Regulamento Geral de Proteção de Dados

SG: Síndromes Geriátricas

SMS: Short Message Service

UE: União Europeia

Vd: Volume de distribuição

1. Introdução

O rápido envelhecimento demográfico é hoje um determinante estrutural da prestação de cuidados de saúde em todo o mundo e, em particular, em Portugal. As projeções das Nações Unidas apontam para um crescimento contínuo da população idosa nas próximas décadas, com impacto direto nos sistemas de saúde, nos cuidados de longa duração e na organização da terapêutica para doenças crónicas (*World Population Prospects, 2022*). Em Portugal, os dados oficiais confirmam este padrão: em 2024, a idade mediana da população atingiu 47,3 anos, sinalizando a crescente pressão sobre a gestão da polimedicação e a prevenção de iatrogenia (*Portal Do INE, 2025*). Também os relatórios comparativos da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) documentam maior prevalência de multimorbilidade, utilização intensiva de recursos e necessidade de reforçar cuidados primários e gestão medicamentosa em populações envelhecidas (*Health at a Glance 2023, 2023*).

Neste contexto, a adesão à terapêutica em pessoas idosas assume relevância clínica e económica. A evidência recente indica que a não adesão é um fenómeno multifatorial, influenciado por determinantes do doente (capacidade funcional, cognição, crenças), da doença (cronicidade, sintomatologia), do regime (complexidade posológica, efeitos adversos), do sistema de saúde (acesso, continuidade, coordenação) e de fatores socioeconómicos (literacia em saúde, custos indiretos). Esta realidade associa-se a piores resultados clínicos e maior utilização de cuidados (Jeon et al., 2022; Stewart et al., 2023). Entre os idosos, a polimedicação e as síndromes geriátricas (fragilidade, sarcopenia, delírio, quedas, incontinência) aumentam ainda mais os riscos de eventos adversos, erros de utilização e descontinuação não planeada, comprometendo a adesão e o benefício terapêutico (Dovjak, 2022).

A profissão farmacêutica desempenha um papel central neste desafio. Meta-análises em populações idosas demonstram que intervenções estruturadas lideradas por farmacêuticos, como a revisão da medicação, reconciliação terapêutica, educação e *follow-up*, melhoram a adesão e, em determinados contextos, parâmetros clínicos intermédios (Marcum et al., 2021). Paralelamente, a aplicação de critérios de adequação terapêutica atualizados, como STOPP/START v3 (2023) e Beers 2023, orienta a desprescrição e a simplificação de regimes, favorecendo esquemas mais seguros e

maneáveis (“American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,” 2023; O’Mahony et al., 2023).

Nos últimos anos, emergiram também tecnologias de apoio à adesão, com diferentes graus de maturidade e evidência: a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) organiza a terapêutica por dias e horários, integrando a revisão farmacêutica. Os SMS funcionam como lembretes de baixo custo e ampla acessibilidade. O *Medication Event Monitoring System* (MEMS) permite monitorizar eletronicamente a abertura do dispositivo, fornecendo uma medida objetiva indireta da adesão. Mais recentemente, os comprimidos digitais (*digital pills*) confirmam a ingestão através de sensores ingeríveis. A literatura sugere que PIM e *Short Message Service* (SMS) melhoram a adesão quando integrados em programas estruturados; que o MEMS acrescenta precisão à medição, sobretudo quando é associado a *feedback* reativo; e que os comprimidos digitais são promissores em contextos onde a confirmação de ingestão é crítica, embora a sua utilização rotineira dependa ainda da demonstração de benefício clínico e custo-efetividade (Baumgartner et al., 2021; Belete et al., 2023; Chaudhri et al., 2019; Chow et al., 2022; Haberer et al., 2022; Hartman et al., 2019; Thwaites et al., 2024).

2. Objetivos

O objetivo principal desta revisão bibliográfica é analisar o contributo das tecnologias digitais para melhorar a adesão à terapêutica em geriatria, com especial enfoque no papel do farmacêutico e na aplicabilidade destas estratégias no contexto português, integrando evidência científica e resultados do estudo piloto com o sistema MEMS no âmbito do Projeto ESPIEM - Envelhecimento Saudável: Projeto Interdisciplinar Egas Moniz.

Os objetivos secundários são:

- Examinar a base fisiopatológica e clínica do envelhecimento que condiciona a adesão terapêutica;

2. Objetivos

- Rever criticamente as diferentes tecnologias (PIM, SMS, MEMS e comprimidos digitais), considerando eficácia, limitações, custos de implementação e aspetos éticos e de privacidade;
- Identificar barreiras e facilitadores no contexto português;
- Propor recomendações práticas e uma agenda de investigação futura.

3. Metodologia

A presente dissertação baseou-se numa revisão bibliográfica narrativa e integrativa, visando identificar, sintetizar e avaliar a evidência científica recente sobre o envelhecimento, a adesão à terapêutica em idosos e as tecnologias inovadoras de suporte, com destaque para os MEMS.

As fontes de informação foram selecionadas entre as principais bases de dados científicas internacionais, nomeadamente PubMed, ScienceDirect e Web of Science. Adicionalmente, recorreram-se a relatórios institucionais e dados epidemiológicos oficiais de organismos de referência, incluindo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a OCDE e o Instituto Nacional de Estatística (INE, Portugal). Foram igualmente considerados documentos normativos e orientações clínicas de entidades reguladoras e sociedades científicas, como a Food and Drug Administration (FDA), a European Medicines Agency (EMA) e a Direção-Geral da Saúde (DGS, Portugal).

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre setembro de 2024 e outubro de 2025, utilizando combinações de descritores em inglês e português adaptados a cada base de dados. Entre os termos mais utilizados, destacam-se: *ageing*, *geriatrics*, *frailty*, *polypharmacy*, *medication adherence*, *elderly*, *geriatric syndromes*, *digital pills*, *SMS reminders*, *Medication Event Monitoring System*, *pharmacist interventions*. Sempre que adequado, aplicaram-se operadores booleanos (AND, OR) e truncamentos para otimizar a abrangência e a especificidade da pesquisa.

Foram definidos critérios de inclusão que privilegiaram artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, *guidelines* clínicas e relatórios técnicos publicados entre 2019 e 2025, de modo a garantir a atualidade da informação. Apenas estudos em inglês e português foram considerados, sendo dada preferência a investigações realizadas em populações idosas (≥ 65 anos).

Como critérios de exclusão, eliminaram-se estudos anteriores a 2019, artigos sem revisão por pares, publicações em línguas não dominadas, textos opinativos sem suporte científico e duplicações. Foram também excluídos trabalhos em que a adesão não constituía um desfecho principal ou que não apresentavam descrição metodológica suficiente.

O processo de seleção decorreu em duas fases: numa primeira etapa, procedeu-se à triagem por título e resumo, para excluir publicações manifestamente não relacionadas com o tema; numa segunda etapa, os artigos potencialmente relevantes foram analisados integralmente, avaliando-se a sua pertinência, qualidade metodológica e aplicabilidade ao contexto geriátrico e farmacêutico. A gestão das referências bibliográficas foi efetuada com recurso ao software Mendeley, o que permitiu uma organização sistemática e a uniformização das mesmas e das citações ao longo do trabalho.

4. Envelhecimento e Adesão à Terapêutica

4.1. Envelhecimento populacional: dados e impacto

O envelhecimento populacional constitui um fenómeno estrutural, progressivo e irreversível, com profundas implicações para os sistemas de saúde, os cuidados de longa duração e a gestão terapêutica de doentes crónicos. Globalmente, a população com 60 ou mais anos passou de 1,0 mil milhões em 2019 para uma projeção de 1,4 mil milhões em 2030 e 2,1 mil milhões em 2050, refletindo uma transição demográfica acelerada e heterogénea entre regiões. Este crescimento é mais acentuado em países de baixo e médio rendimento, cujos sistemas de saúde enfrentam maiores constrangimentos de acesso e continuidade de cuidados, com impacto direto na adesão terapêutica (*Ageing and Health*, 2025; *World Population Prospects*, 2022). Em paralelo, a proporção de pessoas com 65 ou mais anos aumentou de 5,5% (1974) para 10,3% (2024) e deverá manter uma trajetória ascendente ao longo do século, reforçando pressões sobre pensões, força de trabalho e organização dos cuidados (*Ageing | United Nations Population Fund*, 2024; *World Population Prospects*, 2022). As Projeções da População Mundial 2024 confirmam esta tendência: o mundo deverá atingir o pico populacional por volta da década de 2080, mas com peso crescente dos grupos etários mais velhos e rápido aumento do rácio de dependência de idosos em várias regiões (*World Population Prospects*, 2024). Na Europa, a transição demográfica encontra-se mais avançada. Em 2024, a proporção de pessoas com 65 ou mais anos, na União Europeia (UE) situou-se em aproximadamente, 21,6%, com Portugal, Itália e Grécia entre os países mais envelhecidos (Eurostat, 2024; *Population Structure and Ageing - Statistics Explained - Eurostat*, 2025). A Eurostat (2024) mostra que o rácio de dependência de idosos (número de pessoas ≥ 65 anos por cada 100 em idade ativa, i.e entre 15 e 64 anos) continuará a aumentar, o que implica maior pressão sobre a sustentabilidade financeira e exige reorganização da oferta de cuidados continuados e da gestão da doença crónica (Eurostat, 2024). A OCDE projeta que, em média, a proporção de ≥ 65 anos nos seus membros aumente de 18% (2021) para 27% até 2050, colocando Portugal entre os países onde este grupo ultrapassará um terço da população (*Health at a Glance 2023*, 2023). Estes padrões demográficos estão associados a maior prevalência de multimorbilidade, polimedicação e utilização de serviços, tornando a adesão à terapêutica um determinante crítico dos resultados em saúde e dos custos (*Health at a Glance 2023*, 2023). Em Portugal, o envelhecimento intensificou-se na última década (Figura 1). O Instituto Nacional de Estatística (INE)

reportou que a idade mediana subiu de 47,1 anos (2023) para 47,3 anos (2024), e que tanto o índice de envelhecimento como a proporção de pessoas com 65 anos ou mais, continua a aumentar, colocando o país entre os mais envelhecidos da UE (*Portal Do INE, 2025*). A PORDATA (Fundação Francisco Manuel dos Santos), com base em estatísticas oficiais, estimou em 2024 mais de 2,5 milhões de residentes com 65 anos ou mais, reforçando o peso crescente deste grupo (*PORDATA | Dia Mundial Da População, 2024; PORDATA | Índice de Envelhecimento, 2024*). Em 2024 o índice de envelhecimento (rácio de população idosa para cada 100 jovens) chegou aos 192,4 idosos para cada 100 jovens, alcançando o 2º lugar a nível europeu, sendo Itália o país com maior índice nesse mesmo ano, com 199,8 idosos (*PORDATA | Índice de Envelhecimento, 2024*).

Do ponto de vista sanitário, o envelhecimento está associado a maior carga de doenças crónicas (cardiovascular, respiratória, diabetes, osteoarticular, demências) e à coexistência de múltiplas condições por indivíduo, favorecendo regimes terapêuticos complexos (múltiplos fármacos, diferentes posologias) e aumentando o risco de interações medicamentosas e eventos adversos. A OMS identifica como condições frequentes em idades avançadas a perda auditiva, doenças oculares (catarata, erros refrativos), dores crónicas osteoarticulares, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), diabetes, depressão e demência. Estas combinações que exigem seguimento multidisciplinar e estratégias ativas de suporte à adesão, como educação, simplificação posológica, dispositivos de organização e lembretes digitais (*Ageing and Health, 2025*). No contexto europeu e português, os relatórios *Health at a Glance* da OCDE correlacionam o envelhecimento com maior utilização de recursos, pressão sobre cuidados de longa duração e necessidade de reforço dos cuidados primários e da gestão da medicação, incluindo revisão farmacoterapêutica sistemática e desprescrição, para mitigar custos e iatrogenia (*Health at a Glance 2023, 2023*). Em síntese, a dinâmica demográfica global e nacional impõe uma reconfiguração da prestação de cuidados. A adesão à terapêutica torna-se a peça central da eficiência clínica e económica num cenário marcado pela polimedicação e multimorbilidade. Em Portugal, a elevada proporção de idosos, o envelhecimento acelerado e os rácios de dependência em crescimento exigem estratégias integradas, desde o planeamento de recursos humanos e tecnológicos até à implementação de intervenções baseadas em evidência para suporte à adesão (como PIM, SMS, MEMS e programas de revisão da medicação), em articulação com os instrumentos

de política pública recentes sobre envelhecimento ativo e saudável (*Diário Da República*, 1.a Série, N.o 9, 2024).

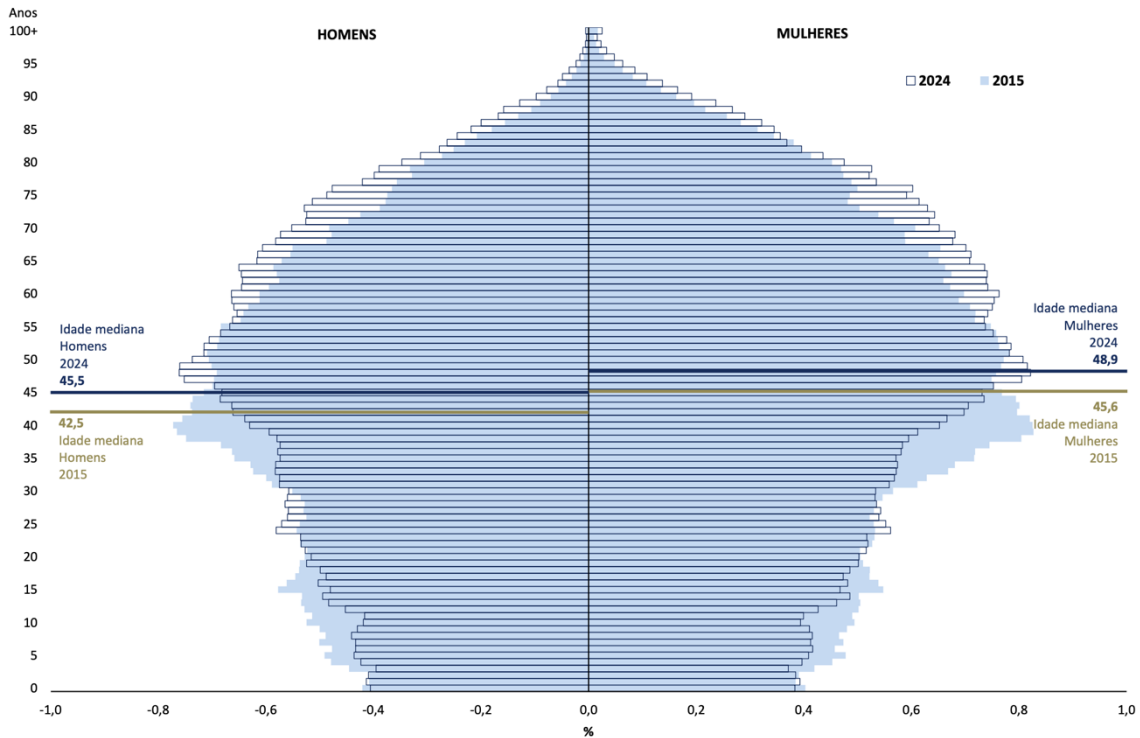


Figura 1- Pirâmide Etária, Portugal, 2015 e 2024 (Portal INE, 2025)

4.2. Alterações fisiológicas e cognitivas associadas à idade

4.2.1 Alterações fisiológicas do envelhecimento: implicações clínicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas

O envelhecimento está associado a um conjunto de alterações fisiológicas e funcionais que afetam múltiplos sistemas orgânicos e têm impacto direto na resposta aos medicamentos. Estas modificações influenciam todos os processos farmacocinéticos absorção, distribuição, metabolização e excreção, contribuindo para o aumento do risco de reações adversas e de interações medicamentosas em idosos (Tabela 1). Em consequência, muitos medicamentos de uso crónico em geriatria requerem ajustes de dose e intervalos de administração adequados (Butranova et al., 2023; McGettigan et al., 2024; Valerie Sia et al., 2024; Zhou et al., 2023). Estas alterações farmacocinéticas, somadas à maior sensibilidade farmacodinâmica típica da idade (p.ex., a benzodiazepinas, opiáceos e antipsicóticos), aumentam o risco de sedação excessiva, instabilidade postural e quedas,

o que pode comprometer a adesão à terapêutica por ocorrência de efeitos indesejáveis ou descontinuação não supervisionada (Chou & Chen, 2021; Lengnan et al., 2021). Em contexto de polimedicação, a probabilidade de interações fármaco-fármaco clinicamente relevantes aumenta substancialmente e requer revisão estruturada e desprescrição quando apropriado (Just et al., 2024). Além disso, fenótipos biológicos do envelhecimento, como a imunossenescência e o estado inflamatório crônico, modulam a resposta a vacinas e a diversas terapias (incluindo imunoterapias), afetando a eficácia e a segurança dos tratamentos em idosos. Estas alterações contribuem para uma maior suscetibilidade a infecções e internamentos, alimentando um ciclo vicioso que compromete ainda mais a adesão à terapêutica (Ajoalabady et al., 2024; Hou et al., 2024).

Por fim, alterações sensorial-funcionais, altamente prevalentes, impactam diretamente a gestão da terapêutica: perda auditiva e défices visuais (catarata, degenerescência macular, retinopatia) dificultam a leitura de rótulos, a compreensão de instruções e o uso de dispositivos (blisters, inaladores), exigindo adaptações de comunicação e embalagem (Steinmetz et al., 2021; WHO Deafness and Hearing Loss, 2025)

Tabela 1- Alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento, Fonte: (Butranova et al., 2023; Valerie Sia et al., 2024)

Sistema / Processo	Alterações associadas ao envelhecimento	Consequências farmacocinéticas/farmacodinâmicas
Composição Corporal	↓ volume de água total ↓ massa magra ↑ gordura relativa	↑ volume de distribuição (Vd) de fármacos lipofílicos ↓ Vd de fármacos hidrofílicos ↑ risco de toxicidade por fármacos hidrossolúveis
Cardiovascular	↓ débito cardíaco ↓ atividade barorreceptora	Alterações na perfusão tecidual Impacto indireto na distribuição e metabolismo dos fármacos
Rim	↓ progressiva da função renal ↓ Taxa de Filtração Glomerular estimada (eGFR)	↓ eliminação renal de fármacos
Fígado	↓ fluxo sanguíneo hepático heterogeneidade CYP450	↓ efeito de primeira passagem ↓ atividade das CYP causando acumulação de substratos
Gastrointestinal	↑ pH gástrico ↓ motilidade gastrointestinal	Alterações na absorção de fármacos dependentes de pH

4.2.2. Alterações cognitivas e declínio funcional: do envelhecimento intrínseco ao défice cognitivo ligeiro (DCL) e demência

No envelhecimento observam-se reduções graduais de velocidade de processamento e funções executivas (atenção, flexibilidade, planeamento), com relativa preservação da memória semântica; estas alterações são heterogéneas e moduladas por reserva cognitiva (educação, atividades intelectuais) (Idowu et al., 2024; Prince et al., 2024; Salari et al., 2025). Uma fração dos idosos desenvolve DCL, entidade intermédia entre cognição normal e demência, com prevalência global em comunidades frequentemente >15% e valores agregados entre ~19–24% em meta-análises recentes (Bai et al., 2022; Nicholls et al., 2024; Song et al., 2023).

Estas alterações cognitivas repercutem-se fortemente na adesão terapêutica: défices de memória prospetiva e de funções executivas prejudicam o seguimento de regimes complexos, o que exige simplificação posológica, embalagens organizadas (PIM), lembretes digitais e envolvimento de cuidadores. A identificação precoce de défice é crítica; na prática clínica, instrumentos de rastreio como o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) apresentam melhor sensibilidade do que o Mini Mental State Examination (MMSE) para detetar DCL, incluindo versões abreviadas e adaptações digitais validadas recentemente (Islam et al., 2023; Klil-Drori et al., 2024; Malek-Ahmadi & Nikkhahmanesh, 2024). A avaliação funcional deve incluir Atividades de Vida Diária (AVD) e considerar comorbilidades (depressão, ansiedade) e fatores sensoriais (perda auditiva/visual), pois estes confundem e agravam o desempenho cognitivo observado (Prince et al., 2024; Song et al., 2023; Steinmetz et al., 2021).

4.2.3. Síndromes geriátricas e impacto na adesão

As síndromes geriátricas (SG) representam um conjunto de condições clínicas complexas e multifatoriais que resultam da interação entre alterações fisiológicas, declínio cognitivo, polimedicação, fragilidade e doenças crónicas múltiplas (Figura 2). Ao contrário de patologias isoladas, estas condições são frequentemente consequência de declínio funcional global e vulnerabilidade sistémica. Entre as mais comuns destacam-se: fragilidade, quedas, incontinência urinária (IU), imobilidade, sarcopenia, alterações cognitivas, delírio, depressão e malnutrição (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Segundo a OMS, mais de 50% dos indivíduos com 65 ou mais anos apresentam pelo menos uma síndrome geriátrica diagnosticada, com impacto direto na sua qualidade de vida, independência funcional e adesão à terapêutica (*Ageing and Health*, 2025).

A fragilidade afeta cerca de 10–15% dos idosos comunitários, mas a prevalência sobe para 35–45% em ambientes hospitalares e para 50–60% em instituições de longa permanência (Dent et al., 2025). Por sua vez, incontinência urinária ocorre em 30–40% dos idosos frágeis, sendo duas vezes mais prevalente do que em não frágeis (Veronese et al., 2018).

No que diz respeito à sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva de massa e função muscular, tem prevalência estimada em 11% na faixa etária dos ≥ 65 anos e associa-se ao aumento de quedas, dependência e mortalidade (Cruz-Jentoft et al., 2019). O delírio ocorre em 20–30% dos idosos hospitalizados, aumentando o risco de eventos adversos, institucionalização e abandono terapêutico (Bellelli et al., 2021).

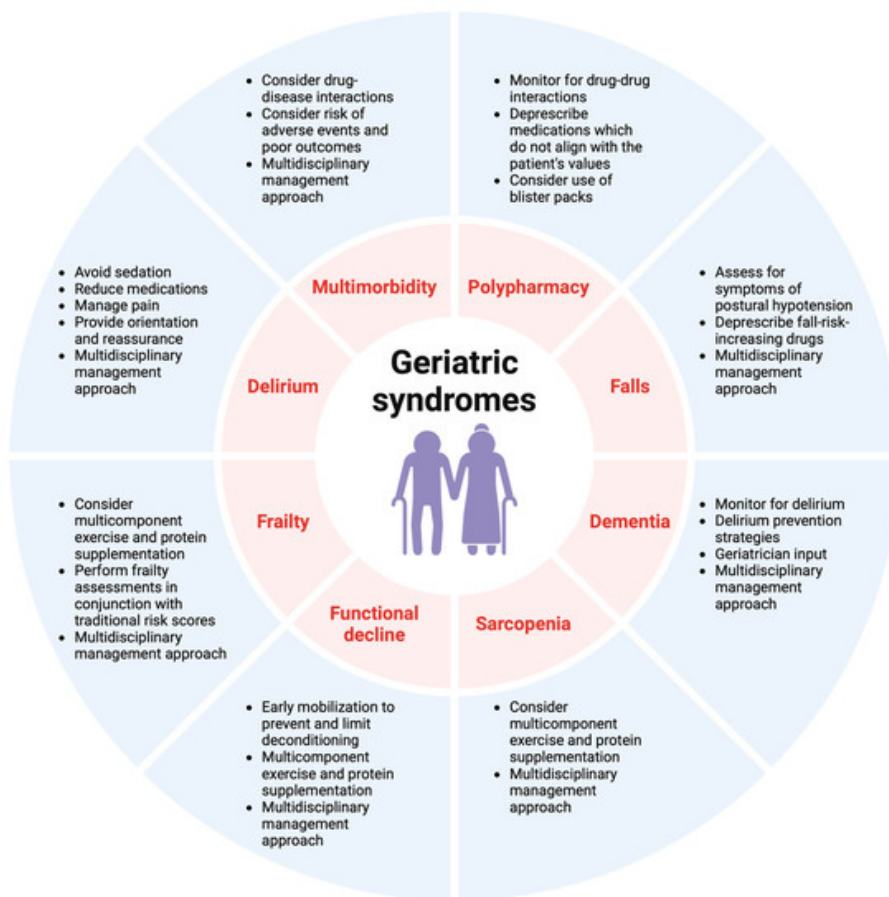


Figura 2- Síndromes Geriátricas e Principais Estratégias de Tratamento, Fonte: (Narendren et al., 2024)

As SG partilham mecanismos fisiopatológicos convergentes, entre os quais se destaca a inflamação crónica, caracterizada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α), que favorece fragilidade, sarcopenia e declínio cognitivo (Ajoalabady et al., 2024). A redução das hormonas anabólicas, nomeadamente testosterona, hormona de crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) intensifica a perda muscular e a resistência à insulina, agravando o comprometimento funcional (Clegg & Hassan-Smith, 2018). Por sua vez, o declínio sensorial e cognitivo repercute-se diretamente na autogestão da terapêutica, dificultando a interpretação de posologias e o reconhecimento de efeitos adversos (Livingston et al., 2024).

A polimedicação é uma realidade crescente no envelhecimento: cerca de 40% dos idosos em ambulatório utilizam simultaneamente cinco ou mais medicamentos, o que aumenta o risco de interações medicamentosas e pode precipitar SG, como quedas, delírio e depressão (Pazan & Wehling, 2021).

A presença de SG impacta significativamente a adesão à terapêutica através de múltiplos mecanismos. Entre os mais relevantes destacam-se:

- Fragilidade, associada a menor autonomia para gerir a medicação, pior desempenho funcional e maior dependência de cuidadores. Um estudo europeu demonstrou que idosos frágeis apresentam 30% menor taxa de adesão terapêutica comparativamente aos não frágeis (Mortsiefer et al., 2023);
- Alterações cognitivas e delírio que comprometem a memória, a compreensão de instruções e a orientação temporal, aumentando o risco de esquecimento de doses ou tomas incorretas (Bellelli et al., 2021; Sheets et al., 2022);
- Incontinência urinária, que gera desconforto, vergonha e impacto psicológico, estando associada à redução da autogestão terapêutica e abandono de regimes complexos (Veronese et al., 2018);
- Sarcopenia e imobilidade, que dificultam a manipulação de embalagens e o acesso a farmácias, exigindo adaptações estruturais e apoio de cuidadores (Cruz-Jentoft et al., 2019);
- Polimedicação, que aumenta a complexidade dos esquemas terapêuticos e a probabilidade de eventos adversos, contribuindo para menor adesão e maior risco de hospitalizações (Pazan & Wehling, 2021).

A gestão eficaz das SG é essencial para otimizar a adesão terapêutica. Diversas estratégias farmacoterapêuticas e interdisciplinares têm demonstrado eficácia na mitigação da não adesão, nomeadamente:

- A revisão sistemática da terapêutica, com a identificação de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) segundo os critérios de Beers e STOPP/START (“American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,” 2023; O’Mahony et al., 2023);
- A desprescrição orientada, centrada na redução racional do número de fármacos sem comprometer a eficácia terapêutica, com forte evidência de melhoria da adesão e redução de efeitos adversos (Chua et al., 2024);
- A avaliação geriátrica abrangente (AGA), ferramenta multidimensional que melhora a funcionalidade, a adesão e qualidade de vida, reduzindo hospitalizações (Ellis et al., 2017);
- A educação do doente e dos cuidadores, apoiada em materiais visuais, blisters organizados e dispositivos eletrónicos como o MEMS, integrando tecnologia e monitorização contínua (Chapman & Chan, 2025);
- As intervenções multidisciplinares, com equipas constituídas por médicos, farmacêuticos, enfermeiros e terapeutas, que aumentam a eficácia das estratégias de adesão e reduzem complicações associadas às SG (Reeve et al., 2022).

Em Portugal, as SG, como fragilidade, incontinência, delírio e sarcopenia, apresentam alta prevalência, sobretudo em contextos hospitalares e de cuidados continuados, impondo um fardo acrescido à gestão terapêutica. A interseção com polimedicação, défices sensoriais, dependência funcional e alterações cognitivas intensifica o risco de não adesão, com potencial para agravar o prognóstico clínico, aumentar internamentos e comprometer a qualidade de vida dos idosos.

4.3. Polimedicação em geriatria

A polimedicação é definida como o uso concomitante de cinco ou mais fármacos e consiste num fenómeno amplamente prevalente entre a população idosa, impulsionado pela multimorbilidade e pelo aumento da esperança média de vida. Estudos meta-analíticos recentes indicam que cerca de 40% dos idosos a nível global se encontram nesta

condição, valor que ascende a aproximadamente 46% na Europa. Em contextos hospitalares e de ambulatório, as taxas podem atingir 52% e 48%, respetivamente. Entre idosos frágeis, a prevalência é ainda mais elevada, situando-se em 59% globalmente, com picos de 68% na Europa e 71% em ambientes hospitalares (Kim et al., 2024; Z. Wang et al., 2024).

Dados do inquérito SHARE indicam que Portugal se encontra entre os países com maior taxa de polimedicação na Europa, atingindo 51,3%, valor comparável ao de Israel e da Polónia (Bonanno et al., 2025).

Em contextos institucionais portugueses, nomeadamente em Estruturas Residenciais Para Pessoas Idosas (ERPI), a polimedicação grave (≥ 5 fármacos) alcança 80,8%, sendo que 79,3% dos residentes utilizam pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado (MPI) segundo critérios reconhecidos, como os critérios de Beers (Caçador et al., 2022).

Os riscos clínicos associados à polimedicação incluem interações medicamentosas, efeitos adversos, quedas, delírios e hospitalizações. A gestão inadequada destes regimes pode levar à chamada “cascata de prescrição”, situação em que um novo fármaco é introduzido para tratar os efeitos adversos provocados por outro (Bennie et al., 2024).

Perante este cenário, torna-se essencial a implementação de políticas de revisão regular da terapêutica e desprescrição informada, recorrendo a critérios estruturados como Beers ou STOPP/START, de forma a minimizar danos, reduzir eventos adversos e melhorar a adesão à terapêutica (“American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,” 2023; O’Mahony et al., 2023).

4.4. Fatores que afetam a adesão à terapêutica em idosos

A adesão à terapêutica é um fenómeno multidimensional, influenciado por fatores interdependentes descritos pela OMS em cinco domínios principais: fatores relacionados com o paciente, com a doença, com o tratamento, com o sistema de saúde e de natureza socioeconómica.

Entre os fatores relacionados com o paciente, destacam-se o défice cognitivo, a depressão, a ansiedade e as crenças pessoais sobre os medicamentos, que condicionam a perceção de necessidade e segurança da terapêutica. No domínio da doença, a multimorbilidade e a presença de síndromes geriátricas, como fragilidade e delírio, constituem barreiras adicionais à adesão. Quanto ao tratamento, a complexidade dos regimes, o número de tomas diárias e a ocorrência de efeitos adversos estão consistentemente associados à não adesão (Bastani et al., 2020; Jeon et al., 2022; Samajdar et al., 2024; Stewart et al., 2023). No que respeita ao sistema de saúde, fatores como a dificuldade de acesso a consultas, as falhas de comunicação entre diferentes prescritores e os custos associados aos medicamentos representam obstáculos relevantes, sobretudo em países com populações envelhecidas e recursos limitados (Bastani et al., 2020; Horvat et al., 2024; Samajdar et al., 2024).

De acordo com revisões sistemáticas centradas na população idosa, a baixa adesão está particularmente associada a regimes terapêuticos complexos, polimedicação, défice cognitivo e baixos níveis de literacia em saúde. As intervenções mais eficazes incluem a simplificação dos esquemas terapêuticos, a utilização de lembretes eletrónicos (como mensagens SMS), a PIM, e as ações educativas dirigidas ao idoso e aos cuidadores, promovendo uma adesão mais sustentável e centrada no doente (Jordão et al., 2025; Schommer et al., 2024; Smaje et al., 2018).

4.5. Consequências da baixa adesão terapêutica

A baixa adesão terapêutica constitui um problema de saúde pública de grande dimensão. Estima-se que cerca de 50% dos doentes com doenças crónicas em países desenvolvidos não cumprem corretamente os regimes medicamentosos, resultando em perdas clínicas e económicas significativas (Jeon et al., 2022; Mathes et al., 2012).

Entre os idosos, as consequências da não adesão são particularmente graves. Estudos de coorte demonstraram que a não adesão está associada a um maior risco de hospitalização e a um aumento da mortalidade global (Walsh et al., 2019).

Para além do impacto clínico, a baixa adesão acarreta custos acrescidos para os sistemas de saúde, devido ao aumento de internamentos, consultas adicionais e necessidade de terapêuticas alternativas mais dispendiosas (Pruitt et al., 2025). Em Portugal, embora os

dados sobre adesão em idosos sejam ainda limitados, estima-se que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) sejam responsáveis pela maioria das hospitalizações nesta faixa etária, muitas das quais poderiam ser prevenidas através de melhor adesão terapêutica (Gomes et al., 2019).

Perante este cenário, reforça-se a necessidade de implementar estratégias multidisciplinares de suporte à adesão, que integrem o acompanhamento farmacêutico, o uso de tecnologias digitais e programas de educação para a saúde, com potencial para reduzir hospitalizações e melhorar a qualidade de vida da população idosa.

5. Tecnologias Inovadoras na Promoção da Adesão à Terapêutica

5.1. Papel do farmacêutico na promoção da adesão

A adesão terapêutica, especialmente em populações idosas com múltiplas doenças crônicas, representa um dos maiores desafios para os sistemas de saúde contemporâneos. Nesse contexto, o farmacêutico assume um papel cada vez mais relevante, não apenas como dispensador de medicamentos, mas também como agente ativo na gestão da farmacoterapia, na educação para a saúde e na implementação de estratégias que promovam um uso mais racional e eficaz dos medicamentos. A sua atuação vai muito além da função tradicional de fornecimento de fármacos, englobando intervenções clínicas individualizadas que podem impactar de forma significativa a qualidade de vida dos doentes e os desfechos clínicos.

Nos últimos anos, diversos estudos têm evidenciado que intervenções farmacêuticas estruturadas estão associadas a melhorias consistentes na adesão aos regimes terapêuticos e a melhores resultados clínicos. Uma meta-análise recente envolvendo mais de 8 800 idosos revelou que programas liderados por farmacêuticos, que incluíam revisão da medicação, aconselhamento individualizado e monitorização contínua, resultaram num aumento significativo da taxa de adesão, com um efeito positivo moderado, mas consistente, observado a curto e médio prazo (Marcum et al., 2021). Este impacto é particularmente relevante no contexto da polimedicação, uma vez que regimes terapêuticos complexos tendem a comprometer a capacidade do idoso de seguir corretamente as recomendações médicas, aumentando o risco de eventos adversos e de hospitalizações evitáveis.

A atuação do farmacêutico na promoção da adesão pode assumir várias formas, mas destaca-se principalmente a revisão sistemática da terapêutica medicamentosa, processo também conhecido como reconciliação farmacoterapêutica. Este procedimento consiste na avaliação detalhada de todos os medicamentos utilizados pelo doente, incluindo aqueles prescritos por diferentes médicos, produtos de venda livre, suplementos alimentares e fitoterapêuticos. O objetivo é identificar potenciais interações, duplicações ou medicamentos desnecessários e, quando apropriado, propor ajustes terapêuticos em

colaboração com o médico assistente. Estudos demonstram que essa abordagem pode reduzir significativamente os riscos de eventos adversos, melhorar o controlo clínico de doenças crónicas e facilitar a simplificação dos regimes terapêuticos, um dos principais determinantes da adesão (Lee et al., 2023; L. Wang et al., 2024).

Outro aspeto fundamental da intervenção farmacêutica é o acompanhamento próximo e contínuo do doente, que vai além da simples dispensa dos medicamentos. Este acompanhamento inclui sessões de aconselhamento personalizadas, nas quais o farmacêutico esclarece dúvidas, explica o funcionamento dos medicamentos, identifica barreiras individuais à adesão e oferece soluções práticas, como a utilização de embalagens personalizadas, alarmes digitais e lembretes visuais. Uma revisão publicada em 2023 demonstrou que intervenções com aconselhamento farmacêutico regular estão associadas a melhorias substanciais não apenas na adesão, mas também na perceção de qualidade de vida e no controlo de parâmetros clínicos, como glicemia, pressão arterial e colesterol (Kelly et al., 2023).

A integração do farmacêutico em equipas multidisciplinares tem mostrado resultados ainda mais expressivos. O modelo conhecido como *Comprehensive Medication Management* (CMM), já implementado em diversos países, exemplifica esta abordagem: o farmacêutico atua em estreita colaboração com médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, participando ativamente na definição de objetivos terapêuticos, na monitorização de resultados e na adaptação do tratamento às necessidades do doente. Estudos recentes apontam que a adoção deste modelo está associado ao melhor controlo da hipertensão, diabetes e dislipidemia, bem como a uma redução de hospitalizações relacionadas à má adesão (Marcum et al., 2021; Zaij et al., 2023).

Além das abordagens presenciais, o uso de tecnologias digitais tem ampliado o alcance das intervenções farmacêuticas. Ferramentas como lembretes eletrónicos, aplicações móveis e sistemas de monitorização, como o MEMS, permitem ao farmacêutico acompanhar de forma mais precisa os padrões de adesão do doente e intervir proactivamente em casos de falhas identificadas. Evidências demonstram que a combinação de monitorização eletrónica e aconselhamento farmacêutico personalizado resulta em ganhos expressivos na taxa de cumprimento terapêutico, especialmente em populações idosas polimedicadas (Gackowski et al., 2024; van Boven & Fonseca, 2021).

Por fim, o impacto do farmacêutico vai além da promoção da adesão individual: este contribui para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Ao melhorar a adesão, previne-se a ocorrência de complicações que frequentemente levam a internamentos hospitalares, consultas adicionais e necessidade de terapias mais dispendiosas. Estima-se que uma adesão subótima à terapêutica contribua, todos os anos, para milhares de hospitalizações evitáveis e gere custos substanciais para os serviços de saúde. Nesse contexto, o farmacêutico assume um papel estratégico na continuidade dos cuidados, atuando como elo de ligação entre o doente, os cuidadores e a equipa multidisciplinar de saúde. A sua intervenção é essencial para promover um envelhecimento mais saudável, seguro e independente, através da otimização da terapêutica, da educação em saúde e do acompanhamento personalizado.

5.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

5.2.1. Conceito e funcionamento

A PIM consiste num serviço farmacêutico estruturado que visa organizar, embalar e disponibilizar a medicação de um doente de forma personalizada, geralmente em dispositivos específicos, como blisters, caixas modulares ou sistemas doseados, que agrupam os medicamentos por dia e horário de administração. O objetivo central é facilitar o cumprimento do regime terapêutico, reduzir erros de administração e melhorar a adesão à terapêutica, particularmente em populações idosas e polimedicadas (António et al., 2019; Mackridge et al., 2025).

O processo de PIM envolve várias etapas integradas. Primeiro, o farmacêutico realiza uma revisão completa da farmacoterapia, avaliando todos os medicamentos prescritos, de venda livre, suplementos e produtos naturais utilizados pelo doente. Essa revisão permite detetar potenciais interações medicamentosas, duplicações terapêuticas, doses inadequadas e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Após essa análise, a medicação é organizada em embalagens personalizadas, geralmente identificadas com o nome do paciente, posologia, data e hora de administração.

Além da preparação física da medicação, o serviço de PIM inclui acompanhamento contínuo. O farmacêutico verifica periodicamente a adequação da farmacoterapia e mantém contacto direto com o paciente e, quando necessário, com cuidadores e médicos assistentes, promovendo uma gestão integrada da terapêutica. A implementação da PIM, frequentemente associada a sistemas informatizados de gestão de medicamentos, reduz significativamente o risco de erros de dosagem e melhora a rastreabilidade do consumo de fármacos (Adisa et al., 2024; Chaudhri et al., 2019).



Figura 3- Exemplo da PIM, Fonte: imagem gerada com recurso a IA

Estudos recentes têm mostrado que a PIM é especialmente eficaz em idosos com regimes terapêuticos complexos. Uma revisão sistemática publicada em 2022 demonstrou que o uso de dispositivos doseadores, associados à intervenção farmacêutica, resultou num aumento médio de 20% na adesão terapêutica e numa redução expressiva de erros na administração de medicamentos. Esta eficácia é ainda mais relevante no contexto de instituições de longa permanência e cuidados domiciliários, onde a gestão de múltiplas terapias tende a ser mais desafiante (Marcum et al., 2021).

5.2.2. Vantagens e limitações

5.2.2.1. Vantagens

A PIM apresenta uma série de vantagens clínicas, operacionais e económicas, sobretudo para populações idosas polimedizadas. A principal vantagem é a melhoria da adesão terapêutica: ao simplificar a gestão da medicação, o risco de esquecimentos, duplicações ou trocas de medicamentos é significativamente reduzido. Além disso, a PIM contribui para a diminuição de eventos adversos, uma vez que o farmacêutico realiza previamente uma análise detalhada da prescrição e elimina potenciais erros antes que estes ocorram (Adisa et al., 2024; Chaudhri et al., 2019; Zazzara et al., 2021).

Outra vantagem importante relaciona-se com o envolvimento dos cuidadores. Em muitos casos, a responsabilidade pela administração da medicação recai sobre familiares ou profissionais de saúde, que encontram na PIM uma ferramenta que facilita o controlo e a verificação da terapêutica, garantindo maior segurança no processo.

Do ponto de vista económico, a implementação da PIM tem potencial para reduzir custos associados a hospitalizações evitáveis, consultas adicionais e complicações relacionadas com a baixa adesão. Um estudo multicêntrico europeu, publicado em 2021, concluiu que os serviços de PIM reduziram em 23% os custos diretos associados a erros de medicação e apresentaram uma relação custo-benefício favorável, especialmente em doentes com regimes terapêuticos de elevada complexidade (Adisa et al., 2024; Chaudhri et al., 2019).

5.2.2.2. Limitações

No entanto, apesar das suas vantagens, a PIM também apresenta limitações que devem ser consideradas. Uma das principais diz respeito à dependência do farmacêutico: se houver falhas na revisão ou na preparação, podem ocorrer erros em larga escala. Além disso, a eficácia da PIM não substitui a necessidade de acompanhamento clínico contínuo, dado que o sucesso do tratamento depende também de fatores como a aceitação do doente, a literacia em saúde e a adaptação das terapias ao longo do tempo. Outro desafio é o custo do serviço, que pode limitar o acesso, sobretudo em sistemas de saúde com menor financiamento ou em populações de baixo rendimento (Adisa et al., 2024; Chaudhri et al., 2019; Jaam et al., 2018).

Finalmente, a integração da PIM nos sistemas de saúde exige protocolos claros, formação especializada e regulação específica. Em Portugal, embora a sua utilização tenha aumentado nos últimos anos, ainda existe heterogeneidade na implementação do serviço entre farmácias comunitárias, hospitais e lares, o que pode comprometer a padronização e a eficácia global da estratégia (*Ordem Dos Farmacêuticos, Norma Geral (PIM), 2018*).

5.3. SMS como lembrete terapêutico

Os SMS destacam-se como ferramenta tecnológica acessível para apoiar a gestão da terapêutica, sobretudo entre os idosos.

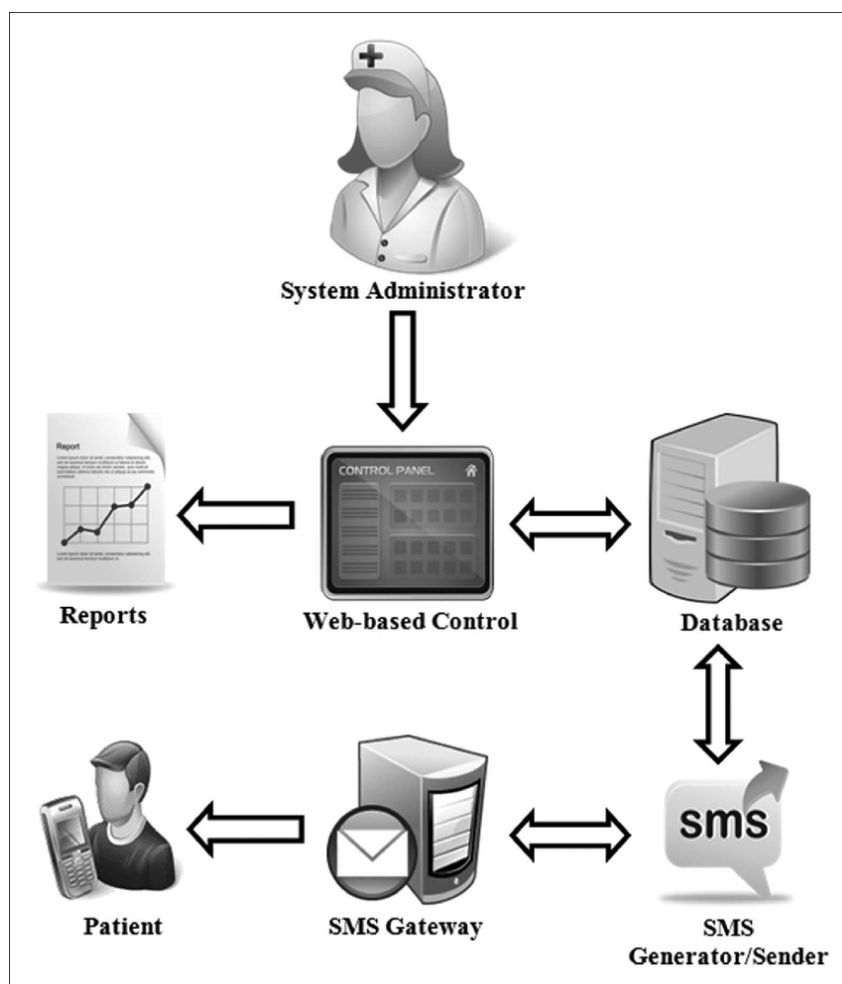


Figura 4- Funcionamento dos SMS terapêuticos, Fonte: (Sabin et al., 2022)

5.3.1. Simplicidade e acessibilidade

Uma das principais vantagens dos SMS como ferramenta de apoio à adesão à terapêutica reside na sua facilidade de implementação e ampla acessibilidade. Ao contrário de

aplicações móveis mais complexas ou de dispositivos eletrônicos sofisticados, o envio de SMS é compatível com a maioria dos modelos de telemóvel sejam *smartphones* ou equipamentos básicos garantindo assim maior inclusão digital, especialmente entre a população idosa. A simplicidade da sua utilização, associada à ampla disponibilidade de telemóveis, torna esta estratégia uma solução prática para melhorar a adesão e reduzir falhas na administração dos medicamentos (Adisa et al., 2024; Belete et al., 2023; Nguyen et al., 2023).

Além disso, o custo de implementação desta estratégia é relativamente baixo, tanto para os serviços de saúde como para os doentes. As mensagens podem ser automatizadas e enviadas em horários programados, lembrando os pacientes de tomar a medicação, renovar prescrições ou comparecer a consultas. Essa automação reduz a necessidade de acompanhamento presencial constante e aumenta a autonomia do idoso, assegurando simultaneamente suporte contínuo ao longo do tratamento (Nguyen et al., 2023).

Em estudos qualitativos, os idosos relataram que os SMS são intervenções pouco invasivas, fáceis de compreender e de integrar na rotina diária, o que favorece uma maior aceitação e adesão. Em comparação com tecnologias mais complexas, como sistemas digitais avançados ou comprimidos eletrônicos, os SMS não exigem literacia digital elevada, nem requerem mudanças significativas de comportamento (Y. Wang et al., 2024).

Deste modo, os SMS constituem uma ferramenta inclusiva, prática e escalável para os serviços de saúde que visam melhorar a adesão terapêutica em contextos de elevada prevalência de doenças crónicas (Belete et al., 2023; Y. Wang et al., 2024).

5.3.2. Resultados em estudos clínicos

A eficácia do uso de mensagens de texto como ferramenta de promoção da adesão tem sido amplamente estudada em diferentes contextos clínicos. Uma meta-análise publicada em 2023 avaliou nove ensaios randomizados controlados envolvendo doentes com diabetes tipo 2 e demonstrou que a utilização de SMS aumentou significativamente a adesão à medicação (SMD = 0,36; IC 95 %: 0,14–0,59), com efeitos mais robustos quando as intervenções duraram mais de seis meses (SMD = 0,45; IC 95 %: 0,22–0,68) (Belete et al., 2023; Y. Wang et al., 2024).

Outro estudo sistemático, publicado em 2020, avaliou a utilização de lembretes por SMS em doentes com doença coronária e verificou que essa intervenção aumentou em 2,85 vezes a probabilidade de adesão em comparação com os cuidados habituais (RR = 2,85; IC 95 %: 1,07–7,58). Além da melhoria na adesão, os autores reportaram reduções significativas nos valores de pressão arterial sistólica e colesterol total, evidenciando benefícios clínicos adicionais decorrentes do uso desta tecnologia (Calderon Martinez et al., 2025).

Num ensaio controlado, SMS diárias reduziram atrasos na toma da medicação de 78,8 % para 46,4 % e diminuíram significativamente as doses omitidas (90,1 % vs. 61,1 %) (Canguçu et al., 2024). Noutro contexto, um estudo observacional com doentes hipertensos e diabéticos, no Nepal, demonstrou que o envio de SMS duas vezes por semana durante dois meses resultou num aumento significativo da adesão tendo sido elevada para 73,3 % ($p < 0,001$) (Butler et al., 2023).

Por outro lado, nem todos os ensaios clínicos demonstraram resultados positivos. Num estudo multicêntrico com pacientes asmáticos, os lembretes enviados a cada três dias durante seis meses não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na adesão medida eletronicamente, nem em parâmetros clínicos, como controlo da asma, função pulmonar e níveis de óxido nítrico (NO) exalado. Estes resultados reforçam que a eficácia dos SMS pode variar de acordo com o perfil da doença, o desenho do estudo e o contexto clínico.

De forma geral, a evidência científica atual indica que os SMS são eficazes na maioria dos cenários clínicos, com maior impacto em doenças crónicas, regimes terapêuticos complexos e quando a intervenção é estruturada, contínua e personalizada (Almonacid et al., 2021).

5.4. Medication Event Monitoring System (MEMS)

O MEMS é uma tecnologia inovadora que revolucionou a forma como a adesão terapêutica é monitorizada. Introduzido inicialmente na década de 1980, o MEMS evoluiu de um simples sistema de recolha de dados para uma plataforma integrada de monitorização digital, com aplicações crescentes tanto em investigação clínica quanto na prática assistencial. Atualmente, é considerado o “padrão-ouro” indireto para avaliar a adesão a medicamentos, devido à sua elevada precisão, fiabilidade e potencial de integração com outras ferramentas digitais (Chapman & Chan, 2025; Mason et al., 2022).

O MEMS é especialmente relevante no contexto da população idosa, onde a polimedicação, os défices cognitivos e os regimes terapêuticos complexos dificultam a adesão. Além de fornecer dados objetivos, o sistema permite que profissionais de saúde personalizem intervenções, reduzindo o risco de falhas terapêuticas e promovendo melhores resultados clínicos (Haberer et al., 2022).

5.4.1. Funcionamento do MEMS

O dispositivo base é um frasco de medicamentos equipado com uma tampa eletrónica incorporando um *microchip*. Esse mecanismo regista eletronicamente, com precisão de tempo (data e hora), cada abertura da embalagem, informação que é fundamental para estimar com precisão quando a dose foi efetivamente retirada (Chapman & Chan, 2025).



Figura 5- Funcionamento do MEMS, Fonte:(AARDEX Group, 2014)

As versões mais avançadas de MEMS já estão integradas com infraestruturas de *Internet*, o que permite que essas aberturas sejam transmitidas em tempo real para plataformas seguras baseadas em nuvem (Figura 5). Nessas plataformas, os profissionais de saúde (como farmacêuticos e médicos) podem aceder aos relatórios visuais com gráficos de adesão, permitindo a identificação rápida de padrões, como atrasos repetitivos ou lapsos prolongados no tratamento. Esse fluxo de dados possibilita intervenções pontuais e personalizadas, um recurso essencial em ambientes clínicos complexos (Gackowski et al., 2024; Haberer et al., 2022; Mason et al., 2022).

A implementação prática do MEMS permite diversas aplicações: desde ensaios clínicos com elevada exigência de precisão, até intervenções clínicas personalizadas para pacientes idosos com polimedicação. A robustez dos dados permite regenerar perfis de adesão ao longo do tempo e fundamentar decisões clínicas, particularmente valioso nos cuidados crônicos e geriátricos (Haberer et al., 2022; Hamrahian et al., 2022; Msosa et al., 2024).

5.4.2. Estudos sobre eficácia

A Tabela 2 apresenta uma síntese dos principais *Randomized Controlled Trials* (RCT) e revisões sistemáticas publicados entre 2019 e 2024 que avaliaram a eficácia do MEMS e de tecnologias associadas *Real-Time Medication Monitoring* (RTMM) na promoção da adesão terapêutica em diferentes contextos clínicos.

Tabela 2- Estudos comparativos usando o MEMS

Estudo, ano	População / Patologia	Dispositivo / Tipo	Desenho Comparador	N / Duração	Intervenção com MEMS	Medida(s) de adesão (definição)	Resultados principais (adesão)	Conclusão do estudo
Muir et al., 2022	Glaucoma (VA, EUA)	Frasco inteligente (AdhereTech; lembretes)	RCT 1:1; intervenção multimodal (frasco + educação personalizada) vs educação genérica	N=200 / 6 meses	Lembretes automatizados do frasco + <i>feedback</i> /educação individualizada; controlo: educação geral	Proporção de doses administradas dentro da janela horária (monitorização eletrónica)	↑ adesão no grupo intervenção ($\approx 0,85$ vs $0,62$; $p < 0,0001$), sustentada aos 6 meses	Eficácia positiva quando MEMS é integrado em intervenção educativa personalizada.
Sabin et al., 2022	VIH (grávidas)	RTMM (Wisepill, tempo real)	RCT 1:1; RTMM+SMS + aconselhamento dirigido por dados vs cuidados usuais	N=133 / gravidez até 3 meses pós-parto	SMS automáticos quando falha de abertura + aconselhamento mensal com base nos dados	% com $\geq 95\%$ e $\geq 80\%$ de doses tomadas (aberturas); adesão média	Sem diferença significativa (ITT); menor interrupção de tratamento no grupo intervenção	Efeito global nulo; benefício potencial em subgrupos com baixa adesão basal.
Volpp et al., 2017	Hipertensão (cuidados primários, EUA)	Frascos eletrónicos	RCT pragmático, 3 grupos: cuidados usuais vs MEMS (monitorização+ <i>feedback</i>) vs SMS bidirecional	N=149 / 4 meses	Monitorização eletrónica com <i>feedback</i> mensal (grupo MEMS)	Aberturas do frasco (proxy de toma); PAS como <i>outcome</i> clínico	Adesão elevada dentro de cada grupo, individualmente, no entanto sem discrepância acentuada quando comparados entre si	Monitorização/ <i>feedback</i> isolados não traduziram benefício clínico a curto prazo.
Msosa et al., 2024	VIH (6 ECA + 2 coortes)	RTMM (p.ex., Wisepill) com ações desencadeadas	Revisão sistemática + meta-análise	Não aplicável	Intervenções com RTMM + lembretes + aconselhamento/visitas ativadas por dados	Efeito padronizado na adesão; supressão viral	Adesão: SMD $0,19$ (IC95% $-0,03$ a $0,41$; $p=0,085$) – não significativo	Efeito global pequeno e não significativo; elevada heterogeneidade; necessidade de RCT adicionais.

5.4.3. Limitações e desafios

Apesar do seu potencial promissor, o MEMS enfrenta várias limitações que condicionam a sua aplicação generalizada, tanto na prática clínica como em estudos populacionais. Para monitorizar a adesão terapêutica, a interpretação dos dados recolhidos e a sua integração em estratégias multidisciplinares exigem cautela e contexto clínico adequado (Chapman & Chan, 2025; Kronish et al., 2021).

Uma das principais limitações prende-se com o facto de o MEMS não confirmar a ingestão real do medicamento. O dispositivo regista apenas a abertura do frasco, assumindo que uma dose foi tomada, mas não garante que isso ocorreu efetivamente. Por exemplo, um doente pode abrir o recipiente sem ingerir o comprimido ou retirar várias doses de uma só vez para uso posterior, o que pode gerar dados falsamente positivos e comprometer a fiabilidade da monitorização (Houghton et al., 2024). Para ultrapassar esta limitação, estão a ser desenvolvidas soluções complementares, como a integração de comprimidos digitais ingeríveis e sistemas de confirmação via sensores biométricos, embora estas tecnologias ainda apresentem desafios éticos e económicos (Litvinova et al., 2022).

Um dos obstáculos mais importantes refere-se aos custos associados à implementação do MEMS. Dados de mercado e literaturas técnicas indicam que apenas o dispositivo MEMS (cápsula ou tampa inteligente) pode chegar a surpreendentes 130 USD nesta década (aproximadamente 122 €), sem incluir o leitor digital (aproximadamente 122 USD), o software analítico (aproximadamente 473 USD) ou frascos compatíveis (aproximadamente 5 USD) (Zeng et al., 2023). Por essa razão, o MEMS é ainda mais utilizado em ensaios clínicos controlados do que em sistemas de saúde públicos.

A aceitação pelos doentes também é um fator crítico. Embora os estudos demonstrem elevada taxa de adesão ao uso do MEMS quando o acompanhamento profissional é adequado, uma fração dos pacientes, especialmente os idosos, refere desconforto com a perceção de “monitorização constante” ou dificuldades de manusear, devido à baixa literacia digital e a limitações físicas, como artrite ou tremores (Bibbò et al., 2025). Nestes casos, é fundamental implementar educação direcionada e suporte farmacêutico próximo para melhorar a aceitação.

No caso específico do MEMS, as preocupações éticas e legais centram-se sobretudo na gestão e proteção dos dados de adesão. Estes dispositivos registam informações detalhadas sobre os padrões de utilização da medicação (hora e frequência de abertura do frasco), dados que, embora não confirmem a ingestão efetiva, podem ser considerados dados sensíveis de saúde, exigindo elevado nível de segurança e confidencialidade (O'Hara et al., 2022).

Um dos principais desafios está relacionado com a privacidade do paciente. O uso de MEMS implica que terceiros (profissionais de saúde, investigadores ou cuidadores) tenham acesso a registos objetivos e contínuos do comportamento terapêutico do indivíduo. Essa monitorização pode ser percecionada como uma invasão da autonomia e da esfera privada do paciente, especialmente em populações idosas, mais vulneráveis a sentimentos de perda de independência (Bertolazzi et al., 2024).

Do ponto de vista regulatório, tecnologias como o MEMS inserem-se no quadro mais amplo dos dispositivos médicos conectados e estão sujeitas à regulamentação europeia (Regulamento (UE) 2017/745 – MDR) e às normas de proteção de dados, nomeadamente o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD). Tal enquadramento impõe que a recolha, o armazenamento e a partilha de dados sejam feitos com base em consentimento informado explícito, que deve ser claro, específico e facilmente revogável. Além disso, as plataformas associadas ao MEMS devem garantir interoperabilidade segura, encriptação dos dados e mecanismos de auditoria, de modo a reduzir riscos de uso indevido ou acessos não autorizados (Jaime et al., 2023; *Regulamento 2017/745*, 2017).

Outro ponto crítico diz respeito à literacia digital dos idosos. Um estudo sistemático recente e abrangente demonstrou que, em média, os adultos mais velhos apresentam níveis muito baixos de alfabetização em saúde eletrónica (*eHealth literacy*) com uma pontuação média de 21,45 (escala cuja pontuação “aprovada” é ≥ 32), resultante de dados de quase 34 mil indivíduos. Este resultado indica que muitos idosos enfrentam dificuldades significativas ao aceder, compreender e utilizar informações de saúde em ambientes digitais, incluindo sistemas de monitorização como o MEMS. Entre os grupos mais vulneráveis destacam-se indivíduos com mais de 80 anos, mulheres, pessoas que vivem sozinhas ou sem cônjuge, e residentes em países em desenvolvimento, com pontuações ainda mais reduzidas (por exemplo, idosos com 80 ou mais anos apresentaram pontuação média de apenas 16,55). Esses resultados reforçam a necessidade de apoiar os

idosos com programas educativos claros, interfaces intuitivas e apoio personalizado, sempre que se pretende implementar tecnologias como o MEMS na prática clínica (Jiang et al., 2024).

Por fim, importa salientar que o MEMS, quando utilizado de forma isolada, fornece apenas informação passiva sobre o comportamento do doente. Os melhores resultados clínicos são observados quando o dispositivo é integrado em programas multidisciplinares de suporte à adesão, envolvendo farmacêuticos, médicos, enfermeiros, cuidadores e plataformas digitais. Intervenções que combinam MEMS, *feedback* personalizado e educação terapêutica têm demonstrado maior impacto na melhoria da adesão e na redução de hospitalizações (Robberechts et al., 2024).

5.4.4 Perspetivas futuras

A evolução do MEMS tem vindo a deslocar-se do simples registo passivo de eventos (abertura da embalagem) para um papel mais integrado dentro de ecossistemas digitais de saúde, permitindo intervenções clínicas mais céleres e dirigidas. Implementações recentes evidenciam que modelos de MEMS com conectividade (*smart-caps*) e plataformas de análise permitem recolha de dados quase em tempo real e a geração de relatórios clínicos acionáveis, o que facilita a deteção precoce de lapsos de adesão e o disparo de intervenções (mensagens, contacto farmacêutico, revisão terapêutica). Esta transição de monitorização para monitorização combinada com intervenção tem sido documentada em estudos de implementação e em materiais técnicos de fornecedores de MEMS (Haberer et al., 2022).

Do ponto de vista tecnológico, as capacidades que mais se vêm consolidando são transmissão de eventos para plataformas na *cloud*, *dashboards* com visualização temporal de adesão e integração com aplicações móveis que suportam lembretes e *feedback*. Fornecedores comerciais e publicações de implementação descrevem que estas funcionalidades aumentam o potencial do MEMS para suportar intervenções em tempo útil (por exemplo, alertas ou contactos direcionados quando se identificam sequências de aberturas ausentes). É importante sublinhar que grande parte da evidência de intervenção em tempo real combinada MEMS provém de estudos de implementação e estudos pilotos.

A generalização para prática clínica ampla exige estudos mais robustos e replicações em contextos diversos (Haberer et al., 2022).

A análise preditiva e a utilização de modelos de *machine learning* sobre dados temporais recolhidos por MEMS são outra direção promissora. Revisões recentes e protocolos de investigação salientam que algoritmos podem ser treinados para identificar perfis de risco de incumprimento (ex.: padrões de «esquecimento» *versus* interrupção sustentada) e, potencialmente, prever episódios de não-adesão com utilidade clínica suficiente para acionarem intervenções preventivas. Contudo, a literatura atual é heterogénea quanto à performance dos modelos (diferenças nos preditores usados, tamanhos de amostra e medidas de adesão) e ainda carecem de validações externas robustas antes da sua adoção alargada (Rhudy et al., 2025).

No campo da investigação translacional, estudos-piloto recentes demonstraram aceitabilidade e viabilidade de MEMS emparelhados com aplicações móveis (por ex., estudos de prova-de-conceito em glaucoma), mostrando que doentes conseguem usar dispositivos conectados e que as plataformas fornecem dados utilizáveis para investigadores e clínicos. Ainda assim, estes estudos são maioritariamente de pequena escala e focados em viabilidade, por isso constituem um passo necessário, mas não suficiente, para demonstrar benefício clínico em larga escala (Dériot & Albertini, 2024).

A avaliação económica e a integração em cuidados de rotina permanecem desafios. Revisões sistemáticas sobre custo-efetividade de intervenções digitais mostram resultados mistos: alguns modelos e estudos de custo-benefício em cenários específicos identificaram que os MEMS podem ser custo-efetivos em determinadas condições e quando conduzem a melhorias clínicas relevantes; noutras configurações a relação custo/benefício é incerta e depende fortemente do custo da tecnologia, do ganho clínico e do modelo de prestação de cuidados. Em resumo, a sustentabilidade económica da adoção generalizada de MEMS exige evidência económica específica por doença e modelos de financiamento que permitam escalabilidade (Gentili et al., 2022).

Em suma, a próxima geração de MEMS deverá operar como parte de sistemas integrados de gestão da terapêutica: recolha objetiva de eventos análise (incluindo preditiva) intervenção personalizada (farmacêutica/assistencial). A evidência até ao momento é promissora quanto à viabilidade e ao valor potencial destas abordagens, mas a transição

para adoção rotineira exige replicações em larga escala, avaliações económicas robustas e conformidade regulatória e de privacidade adequadas (Haberer et al., 2022; Yang et al., 2022).

5.5. Comprimidos digitais (*Digital Pills*)

5.5.1. Princípio de funcionamento

Os comprimidos digitais, também designados *digital pills* ou *digital pill systems (DP/DPS)*, representam uma inovação na monitorização da adesão terapêutica ao integrarem num mesmo produto o fármaco e um micro-sensor ingerível. O funcionamento destes sistemas baseia-se numa cadeia tecnológica que articula quatro componentes principais (Figura 6): o sensor incorporado na cápsula, um recetor cutâneo vestível, geralmente sob a forma de um *patch*, um dispositivo intermédio como o *smartphone* ou *tablet* e uma plataforma em nuvem que armazena e disponibiliza os registos a profissionais de saúde e cuidadores autorizados. A sequência inicia-se no momento da ingestão do comprimido, quando o sensor entra em contacto com os fluidos gástricos. A maioria dos dispositivos atualmente em estudo utiliza um mecanismo eletroquímico baseado em pares metálicos, como cobre e magnésio, que geram uma pequena corrente elétrica suficiente para ativar um emissor de sinal. Este sinal, geralmente de radiofrequência de baixa energia, é captado pelo *patch* colocado sobre a pele, que atua como recetor primário e comunica por *Bluetooth* ou protocolo semelhante com o *smartphone* do utilizador. O dispositivo móvel transfere então os dados para a plataforma remota, onde são registados com data e hora precisas, permitindo comprovar objetivamente o evento de ingestão (Goodman et al., 2022; Litvinova et al., 2022).

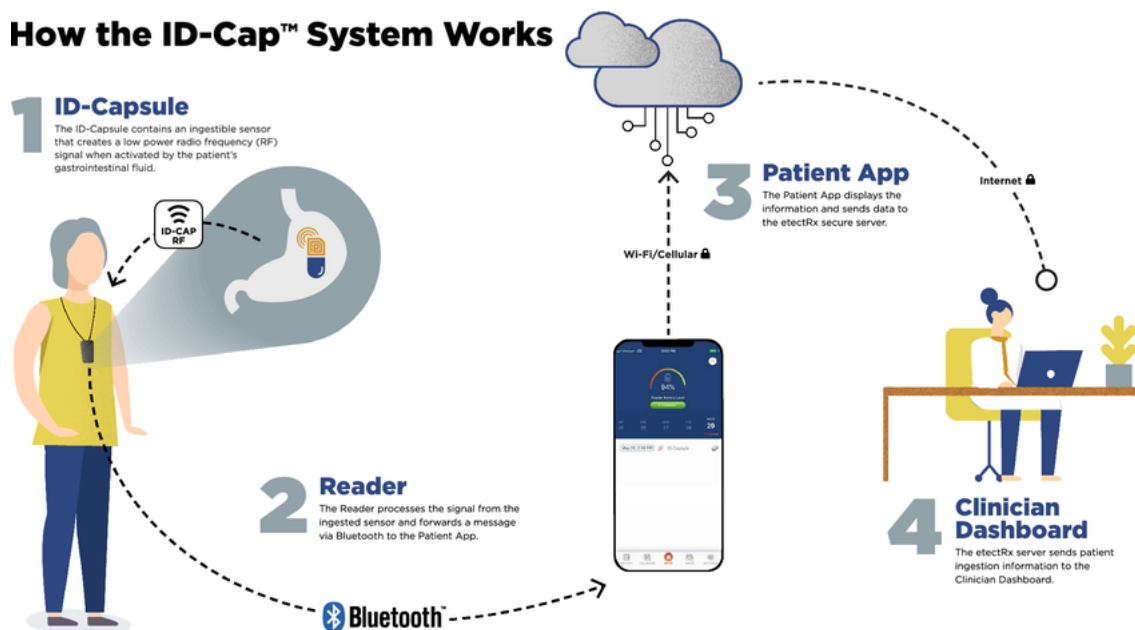


Figura 6- Funcionamento das Digital Pills, Fonte: (Chai, Goodman, et al., 2022)

A temporalidade do sinal emitido pelo sensor é limitada, dependendo do tempo de trânsito gástrico, da correta colocação do *patch* e da proximidade do *smartphone*. Em condições ideais, o registo ocorre em poucos minutos após a deglutição, mas falhas de captação podem surgir quando o *patch* se encontra mal posicionado, desligado ou fora de contacto com a pele, ou ainda quando o dispositivo móvel não está disponível. Estudos de usabilidade têm demonstrado que a taxa de sucesso da transmissão melhora substancialmente quando os doentes recebem formação adequada e suporte técnico contínuo, reforçando que o sucesso da tecnologia depende não apenas do sensor, mas de todo o ecossistema operacional (Baumgartner et al., 2021; Chai, Mohamed, et al., 2022).

Do ponto de vista de biocompatibilidade, os sensores são concebidos para serem inertes e eliminados de forma natural pelo trato gastrointestinal, sem risco significativo de obstrução ou toxicidade. Ainda assim, fatores como a formulação do fármaco, a composição dos excipientes e o pH gástrico podem influenciar a ativação do sensor, exigindo validações específicas para cada medicamento em que a tecnologia é aplicada (Goodman et al., 2022). Importa também reconhecer que, embora o sistema forneça uma medida direta de ingestão, esta limita-se à comprovação do contacto da cápsula com os fluidos gástricos. Assim, a tecnologia confirma que a cápsula foi engolida e ativada, mas não substitui avaliações farmacocinéticas, não garante a absorção completa da substância ativa e não evita situações em que a cápsula possa ser devolvida por vómito antes da absorção.

Em síntese, o princípio do funcionamento dos comprimidos digitais conjuga um evento físico (a ativação eletroquímica no estômago), com uma cadeia de transmissão digital que converte esse evento em registos acionáveis e partilháveis em tempo real. A robustez desta tecnologia reside na objetividade do sinal de ingestão, mas a sua fiabilidade prática depende de múltiplos fatores externos, como a correta utilização do *patch* e do *smartphone*, a adesão do doente às instruções de manuseamento e a qualidade dos protocolos de integração clínica. Por estas razões, apesar do potencial inovador, a literatura destaca a necessidade de validações adicionais e de protocolos operacionais claros antes da adoção generalizada em contextos clínicos (Chai, Mohamed, et al., 2022; Thwaites et al., 2024).

5.5.2. Aplicações clínicas

Os comprimidos digitais surgem como uma das abordagens mais inovadoras no campo da monitorização da adesão terapêutica, com aplicações clínicas crescentes, sobretudo no tratamento de doenças crónicas que exigem regimes farmacológicos rigorosos e prolongados. O primeiro sistema aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) foi o Abilify MyCite®, em 2017, consistia num comprimido de aripiprazol para doentes com esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão resistente, incorporando um sensor ingerível que permite registar a ingestão do medicamento em tempo real (Boskovic et al., 2023; Goodman et al., 2022). A introdução desta tecnologia representou um marco na medicina personalizada, pois abriu caminho para a integração de sistemas digitais na farmacoterapia, com o objetivo de melhorar a adesão, reduzir falhas terapêuticas e otimizar os resultados clínicos.

Estudos recentes demonstram o potencial clínico destes dispositivos em diversas áreas terapêuticas. Por exemplo, ensaios conduzidos com doentes psiquiátricos mostraram que o uso do Abilify MyCite® resultou numa redução de cerca de 28% dos episódios de não adesão em comparação com tratamentos convencionais, com impacto positivo na estabilização dos sintomas e na diminuição das taxas de re-hospitalização (Boskovic et al., 2023). Esta eficácia deve-se ao facto dos comprimidos digitais permitirem a monitorização contínua, fornecendo informação em tempo real a médicos, cuidadores e

equipas multidisciplinares, possibilitando intervenções precoces quando sinais de falha terapêutica são identificados.

Além da psiquiatria, existem aplicações promissoras em cardiologia, oncologia, doenças infecciosas e transplantes de órgãos. Em pacientes submetidos a transplantes renais, por exemplo, um estudo piloto conduzido na Universidade de Pittsburgh demonstrou que o uso de comprimidos digitais associados à terapêutica imunossupressora melhorou significativamente a adesão, com taxas de conformidade superiores a 90% e diminuição dos episódios de rejeição aguda (Chai, Mohamed, et al., 2022). Resultados semelhantes foram observados em ensaios clínicos com doentes oncológicos submetidos a tratamentos orais complexos, onde a tecnologia mostrou potencial para melhorar o seguimento terapêutico e reduzir falhas associadas ao esquecimento de doses (Baumgartner et al., 2021).

No contexto das DCNT, como hipertensão e diabetes tipo 2, os comprimidos digitais têm sido testados como parte de programas de saúde digital que integram telemonitorização, inteligência artificial e educação do doente. Estudos-piloto indicam que a integração com sistemas digitais de acompanhamento melhora não só a adesão, mas também os indicadores clínicos, como controlo glicémico, níveis lipídicos e pressão arterial (Thwaites et al., 2024). Apesar de os resultados iniciais serem promissores, ainda são necessários ensaios clínicos multicêntricos de larga escala para comprovar de forma robusta o impacto da tecnologia em desfechos clínicos duros, como redução de hospitalizações, diminuição da mortalidade e melhoria da qualidade de vida.

No entanto, é importante reconhecer que o uso dos comprimidos digitais permanece restrito, até ao momento, a contextos clínicos e investigacionais específicos. As barreiras incluem custos elevados, regulação limitada e aceitação variável por parte dos doentes e dos profissionais de saúde. Além disso, questões relacionadas com a interoperabilidade entre sistemas de saúde, a necessidade de suporte técnico contínuo e a formação de pacientes e cuidadores são fatores críticos que afetam a implementação desta tecnologia em larga escala (Goodman et al., 2022).

Em síntese, os comprimidos digitais demonstram um potencial significativo para melhorar a adesão e otimizar os resultados terapêuticos, sobretudo em áreas onde a não adesão tem consequências graves, como psiquiatria, transplantes e doenças crónicas. No

entanto, o corpo de evidência ainda é relativamente recente e heterogêneo, exigindo estudos mais amplos e de longo prazo que comprovem o seu custo-benefício e impacto real na prática clínica.

5.5.3. Questões éticas e de privacidade

A utilização de DP/DPS representa uma revolução no acompanhamento da adesão terapêutica, mas também levanta questões éticas, legais e de privacidade que exigem uma análise cuidadosa antes da sua adoção generalizada na prática clínica. Estas tecnologias, ao integrarem sensores ingeríveis capazes de registrar e transmitir dados sobre a toma de medicamentos, geram um volume significativo de informações sensíveis de saúde, o que coloca desafios no que respeita à confidencialidade, autonomia do paciente e responsabilidade clínica.

Um dos principais dilemas éticos prende-se com o consentimento informado. Para que a utilização de comprimidos digitais seja eticamente aceitável, é necessário que os doentes compreendam, de forma clara, que a tecnologia recolhe, armazena e partilha dados sobre os seus hábitos terapêuticos com médicos, cuidadores ou sistemas de saúde (Goodman et al., 2022). No entanto, vários estudos indicam que, em populações idosas, a literacia digital limitada pode comprometer a real compreensão do funcionamento do sistema e das suas implicações, aumentando o risco de consentimento pouco informado (Jiang et al., 2024).

Nos Estados Unidos, os dados recolhidos por estas tecnologias são regulados pela *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA), que define padrões para a partilha segura de informações de saúde. No entanto, mesmo com regulamentação, continuam a existir riscos relacionados com cibersegurança e potenciais fuga de dados, uma preocupação crescente à medida que os comprimidos digitais passam a integrar ecossistemas complexos de saúde digital.

Outro aspeto crítico refere-se ao equilíbrio entre monitorização e autonomia. Por um lado, os comprimidos digitais permitem um acompanhamento mais próximo, possibilitando intervenções precoces em casos de não adesão. Por outro, podem ser percebidos como instrumentos de vigilância invasiva, sobretudo quando os dados são partilhados com

familiares, cuidadores ou seguradoras (Wheatley, 2025). Estudos recentes sugerem que a percepção de “controle excessivo” pode levar à redução da aceitação da tecnologia por parte dos pacientes, especialmente em contextos sensíveis como a psiquiatria (Boskovic et al., 2023).

A introdução desta tecnologia também suscita questões de equidade. O elevado custo dos comprimidos digitais limita o seu acesso, podendo aprofundar desigualdades entre diferentes grupos populacionais, sobretudo entre países com diferentes níveis de desenvolvimento económico e entre doentes com e sem acesso a programas de saúde digital (Thwaites et al., 2024). Além disso, a adoção bem-sucedida da tecnologia exige infraestruturas digitais robustas, apoio técnico constante e capacitação de profissionais de saúde, o que pode ser um desafio significativo para sistemas de saúde já sobrecarregados.

Por fim, mantém-se o debate em torno da responsabilidade clínica e legal associada ao uso de tecnologias digitais de monitorização. Se um comprimido digital registar falha de adesão, mas o paciente afirmar ter tomado a medicação, quem deverá ser responsabilizado, o fabricante do sensor, o profissional de saúde que acompanha os dados ou a instituição hospitalar? A inexistência de consenso regulatório global evidencia a necessidade urgente de diretrizes internacionais claras que definam responsabilidades e assegurem o cumprimento dos princípios éticos (Goodman et al., 2022).

Em suma, apesar do potencial transformador dos comprimidos digitais para melhorar a adesão terapêutica, a sua implementação requer um enquadramento ético e regulatório sólido, que garanta transparência, proteção de dados e respeito pela autonomia do paciente. A aceitação desta tecnologia dependerá não apenas da sua eficácia clínica, mas também da forma como os sistemas de saúde lidam com os desafios éticos associados à digitalização da medicação.

6. Discussão

6.1. Síntese crítica da evidência

A literatura recente confirma que a não adesão em idosos resulta de uma rede complexa de fatores que inclui polimedicação, complexidade posológica, alterações fisiológicas e cognitivas, bem como determinantes sociais (literacia em saúde, suporte familiar, custos/organização dos cuidados). As intervenções multicomponentes lideradas por farmacêuticos demonstram benefícios consistentes na adesão e, em alguns contextos, melhorias em desfechos clínicos intermédios. No entanto, a magnitude do efeito varia com o desenho da intervenção (por exemplo, educação estruturada, reconciliação terapêutica, revisão da medicação e acompanhamento continuado) e o contexto assistencial (Marcum et al., 2021). Em paralelo, as ferramentas digitais (SMS, MEMS e DP/DPS) aumentam a capacidade de medir e intervir sobre a adesão, fornecendo dados objetivos e contínuos. Contudo, os ganhos clínicos robustos (em morbidade, mortalidade e utilização de recursos de saúde) permanecem heterogêneos, emergindo sobretudo quando os dados recolhidos são usados para *feedback* clínico reativo e intervenções oportunas (Belete et al., 2023; Chow et al.).

6.2. Limitações metodológicas da evidência

Apesar dos avanços, persistem fragilidades metodológicas significativas. A heterogeneidade das definições e medidas de adesão (autorrelato, contagem de comprimidos, posologia, dispensa ou MEMS), comprometem a comparabilidade entre estudos. Outras limitações incluem curta duração do seguimento, amostras pequenas ou não representativas, e a escassez de avaliações de custo-efetividade robustas. As medições eletrónicas como o MEMS permitem capturar padrões de toma com maior exatidão, revelando frequentemente valores de adesão inferiores aos estimados por autorrelato, o que sugere sobre avaliação pelos métodos tradicionais. Contudo, mesmo na medição objetiva, o efeito sobre desfechos clínicos “duros” é variável quando não existe intervenção consequente como *feedback* clínico, contacto com o doente ou otimização da terapêutica (*Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations* | FDA, 2023).

A generalização dos resultados para idosos de idade muito avançada, frágeis ou institucionalizados é limitada, dada a sub-representação destes grupos nas amostras estudadas. Estas restrições reforçam a necessidade de ensaios pragmáticos, multicêntricos e com *follow-up* prolongado, capazes de avaliar a efetividade e sustentabilidade das intervenções em contextos reais (Belete et al., 2023).

6.3. Implicações para a prática clínica

As tecnologias inovadoras de apoio à adesão à terapêutica (PIM, SMS, MEMS e comprimidos digitais) apresentam potencial significativo para transformar a gestão da terapêutica em populações geriátricas. A sua eficácia, amplamente documentada na literatura, depende, contudo, da capacidade de integração destes instrumentos na prática clínica quotidiana, particularmente no contexto português.

Em Portugal, a farmácia comunitária constitui um ponto de contacto essencial entre o doente e o sistema de saúde. A acessibilidade, a continuidade da relação farmacêutico–utente e a capilaridade territorial tornam este espaço privilegiado para intervenções orientadas à adesão terapêutica. O farmacêutico, ao realizar serviços como a revisão da medicação, a reconciliação terapêutica e a implementação da PIM, assume um papel ativo na promoção do uso seguro e eficaz dos medicamentos, reduzindo o risco de erros, interações e descontinuações não planeadas.

A evidência internacional apoia a integração do farmacêutico nas equipas multidisciplinares, especialmente na comunidade e na transição de cuidados, através de reconciliação terapêutica, revisão estruturada da medicação (com base em critérios como STOPP/START) e educação orientada para a adesão (O’Mahony et al., 2023). Em doentes idosos polimedicados, a simplificação posológica constitui um dos primeiros passos com melhor rácio benefício/risco. Entre as tecnologias de apoio, os SMS demonstraram utilidade como lembretes de baixo custo, sobretudo em regimes estáveis e quando existe coprodução das mensagens com os próprios doentes; porém, grandes ensaios clínicos confirmam que não são uma solução universal, como evidenciado no estudo TEXTMEDS, que não mostrou melhorias significativas na adesão em prevenção secundária cardiovascular (Belete et al., 2023; Chow et al., 2022).

Os MEMS representam o padrão de medição indireta da adesão e fornecem dados objetivos e precisos sobre o comportamento terapêutico, embora o seu uso isolado raramente se traduza em melhoria de resultados clínicos (Bibbò et al., 2025). Por sua vez, os comprimidos digitais oferecem potencial em contextos específicos por exemplo, em doenças de alta gravidade ou terapêuticas onde a confirmação da ingestão é crítica, desde que exista capacidade de resposta rápida aos dados recolhidos. No entanto, a sua implementação em ambiente domiciliário requer ainda demonstração de benefícios clínicos e económicos em larga escala (Colloud et al., 2023; Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations | FDA, 2023).

A evidência científica mostra também que o envolvimento do farmacêutico em programas estruturados de acompanhamento, aliado a ferramentas digitais como o MEMS, melhora de forma mensurável a adesão, reduz hospitalizações e contribui para uma maior qualidade de vida dos doentes idosos. A experiência recente do projeto ESPIEM, em fase piloto, exemplifica o potencial de articulação entre inovação tecnológica, prática farmacêutica e investigação aplicada.

Contudo, a implementação sistemática destas tecnologias em Portugal enfrenta desafios. Persistem limitações relacionadas com a ausência de reconhecimento e financiamento dos serviços de adesão terapêutica no âmbito do SNS, bem como falta de interoperabilidade digital entre as farmácias comunitárias e as plataformas clínicas das unidades de saúde. Adicionalmente, é necessário reforçar a literacia digital e terapêutica dos profissionais e dos utentes, garantindo uma utilização eficaz e segura das novas ferramentas.

Neste contexto, as políticas públicas nacionais de promoção do envelhecimento saudável e de valorização dos serviços farmacêuticos clínicos oferecem um enquadramento favorável à integração de metas específicas relacionadas com a adesão terapêutica e a transformação digital da farmácia comunitária. A criação de incentivos económicos e regulamentares para a implementação de sistemas como a PIM e o MEMS poderia traduzir-se em ganhos concretos de eficiência, prevenindo internamentos evitáveis e otimizando o uso de recursos do SNS.

Por fim, a consolidação do papel do farmacêutico enquanto profissional de proximidade com competências clínicas e tecnológicas é essencial para o sucesso destas estratégias. O investimento em formação contínua, centrada em tecnologias digitais, comunicação com

o idoso e avaliação da adesão, permitirá reforçar a capacidade da farmácia comunitária de atuar como eixo estruturante na promoção da adesão terapêutica e na gestão integrada da terapêutica geriátrica em Portugal.

6.4. Barreiras e facilitadores à implementação em Portugal

Apesar do potencial das tecnologias inovadoras na promoção da adesão terapêutica, a sua implementação em Portugal enfrenta diversos desafios estruturais. Entre as principais barreiras identificam-se a ausência de enquadramento regulamentar específico para serviços de adesão nas farmácias comunitárias, a falta de financiamento no âmbito do SNS, a escassa interoperabilidade entre sistemas informáticos de farmácias e unidades de saúde, e os níveis variáveis de literacia digital e terapêutica entre os idosos. A resistência inicial de alguns profissionais à adoção de tecnologias emergentes, associada à escassez de tempo e de recursos humanos, constitui igualmente um entrave relevante.

Por outro lado, existem fatores facilitadores que podem sustentar a transição para uma prática mais digital e centrada na adesão. A ampla rede de farmácias comunitárias, a proximidade do farmacêutico ao utente e a crescente digitalização dos registos clínicos representam oportunidades estratégicas. Iniciativas recentes, como o Plano de Ação para o Envelhecimento Ativo e Saudável 2023–2026 e o Guia de Serviços Farmacêuticos Clínicos da Ordem dos Farmacêuticos (2022), oferecem um quadro favorável para a integração progressiva de tecnologias como a PIM e o MEMS.

A articulação entre universidades, autoridades reguladoras e associações profissionais, exemplificada por projetos interdisciplinares como o ESPIEM, poderá funcionar como catalisador de boas práticas e gerar evidência nacional sobre a eficácia e custo-efetividade destas tecnologias. Em síntese, o contexto nacional parece particularmente propício a estratégias combinadas, desde que articuladas com o SNS e com foco em idosos polimedicados (Alves da Costa et al., 2023; Costa et al., 2023). Assim, a implementação bem-sucedida dependerá de modelos colaborativos, formação profissional contínua e incentivos institucionais que garantam a sustentabilidade e a equidade no acesso às inovações.

6.5. Agenda de investigação

Emergem prioridades claras: realizar ensaios pragmáticos em idosos (≥ 75 , frágeis, comorbilidades) que comparem pacotes de intervenção (farmacêutico *versus* farmacêutico+digital; SMS *versus* app; MEMS+*feedback* *versus* cuidados habituais) avaliando desfechos clínicos e económicos, bem como a custo-efetividade em Portugal, considerando os custos dos dispositivos, o tempo profissional e as poupanças resultantes da redução de readmissões e iatrogenia. Devem também ser abordadas a interoperabilidade e integração com registos clínicos, a equidade (literacia digital, acesso a *smartphones*, zonas rurais) e, por fim, a ética e a confiança dos doentes nas tecnologias de monitorização. A literatura recente sublinha que medição sem ação tem impacto limitado; por isso, a investigação deve testar ciclos de *feedback* claros (Colloud et al., 2023).

7. Conclusão

O envelhecimento populacional e a multimorbilidade tornam a adesão à terapêutica um eixo crítico da qualidade, segurança e sustentabilidade dos cuidados de saúde. A evidência analisada demonstra que não existe uma solução única: a adesão melhora quando se combinam simplificação de regimes e revisão estruturada da medicação (ancorada em STOPP/START v3 e nos critérios de Beers 2023), intervenção farmacêutica continuada e apoio tecnológico adequado ao perfil e contexto do doente (“American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,” 2023; Marcum et al., 2021; O’Mahony et al., 2023).

Entre as tecnologias disponíveis, a PIM facilita a execução do regime terapêutico e reduz erros; os SMS constituem uma opção inclusiva e de baixo custo, com resultados positivos em múltiplos contextos mas sem eficácia universal; o MEMS acrescenta medição objetiva da adesão, com maior impacto quando acoplado a *feedback* clínico e intervenção farmacêutica; e os comprimidos digitais permitem confirmação direta da ingestão em cenários críticos, carecendo ainda de ensaios robustos e avaliações económicas para justificar uma adoção alargada (Baumgartner et al., 2021; Belete et al., 2023; Chai et al., 2022; Chaudhri et al., 2019; Chow et al., 2022; Haberer et al., 2022; Hartman et al., 2019; Thwaites et al., 2024).

No contexto português, o envelhecimento acelerado da população (Portal do INE, 2025) e as recomendações internacionais sobre qualidade e eficiência dos sistemas de saúde (Health at a Glance 2023, 2023) reforçam a necessidade de modelos integrados centrados no doente idoso polimedicado. Esses modelos devem articular:

- Avaliação e simplificação da terapêutica, através de revisão farmacêutica sistemática e desprescrição quando clinicamente apropriada;
- Suporte à execução, com PIM, educação terapêutica e lembretes digitais coproduzidos com o doente e/ou cuidador;
- Medição e ação, utilizando MEMS em doentes de maior risco, acompanhados de protocolos de resposta clínica, ajustamento e acompanhamento farmacoterapêutico.

A adoção destas tecnologias deve respeitar princípios éticos e de gestão de dados, incluindo consentimento informado, proporcionalidade no acesso à informação e segurança/privacidade desde a concepção (privacy by design).

Persistem, contudo, lacunas relevantes na evidência, nomeadamente a heterogeneidade dos métodos de medição da adesão, a escassez de ensaios pragmáticos em idosos frágeis (≥ 75 anos) e a incerteza quanto à custo-efetividade em larga escala. Prioridades futuras de investigação incluem ensaios multicêntricos que comparem intervenções farmacêuticas isoladas *versus* combinadas com tecnologias digitais, avaliações económicas estratificadas por patologia e contexto, e estudos sobre interoperabilidade com registos clínicos e equidade no acesso digital.

Em síntese, o maior ganho virá de programas multicomponentes, centrados na pessoa, que integrem o papel clínico do farmacêutico com tecnologias ajustadas às necessidades e preferências dos idosos. Este é o caminho mais promissor para melhorar resultados terapêuticos, reduzir eventos evitáveis e promover um envelhecimento mais saudável, autónomo e independente (Haberer et al., 2022; Marcum et al., 2021; Thwaites et al., 2024).

Assim, a integração das tecnologias inovadoras na prática farmacêutica portuguesa representa não apenas um avanço técnico, mas uma mudança de paradigma: a adesão terapêutica deixa de ser um problema individual e passa a constituir um indicador de qualidade e sustentabilidade dos cuidados de saúde. Valorizar o farmacêutico como mediador entre tecnologia, terapêutica e utente é um passo decisivo para concretizar a visão de um envelhecimento seguro, digno e participativo, coerente com os princípios do SNS e com a abordagem integrada do conceito *One Health*.

8. Estudo Piloto enquadrado no Protejo ESPIEM, recorrendo à tecnologia MEMS

8.1 Enquadramento

O presente estudo piloto foi desenvolvido no âmbito do Projeto ESPIEM, uma iniciativa dedicada à investigação aplicada e multidisciplinar sobre envelhecimento, adesão terapêutica e utilização racional do medicamento.

Esta investigação insere-se no eixo temático da adesão à terapêutica em geriatria e teve como principal objetivo avaliar a viabilidade e aplicabilidade do sistema MEMS na monitorização da adesão medicamentosa em contexto real. Pretendeu ainda ilustrar a importância das estratégias tecnológicas de suporte à adesão, conforme a abordagem teórica apresentada no Capítulo 5.4. Medication Event Monitoring System (MEMS).

Apesar do seu carácter exploratório e do número reduzido de participantes, este trabalho constitui uma experiência pioneira de utilização de frascos MEMS em Portugal, permitindo observar de forma objetiva o comportamento de adesão de um doente polimedicado e refletir sobre as potencialidades e limitações desta tecnologia na prática clínica e farmacêutica.

O objetivo geral consistiu em explorar a viabilidade do uso do MEMS na monitorização diária da adesão terapêutica em ambiente domiciliário.

Os objetivos específicos foram:

- Avaliar a frequência e o padrão temporal de abertura dos frascos MEMS;
- Identificar potenciais períodos de esquecimento ou variação na adesão;
- Compreender a perceção do doente relativamente à experiência de utilização do dispositivo;
- Refletir sobre as implicações desta tecnologia na monitorização farmacêutica e nas estratégias de suporte à adesão.

8.2 Materiais e métodos

8.2.1 Desenho do estudo

O estudo foi delineado como um estudo piloto, observacional e prospetivo, com o objetivo de avaliar a viabilidade da utilização do sistema MEMS na monitorização da adesão à terapêutica em ambiente domiciliário.

Decorreu durante um mês completo e permitiu recolher dados quantitativos e qualitativos sobre o comportamento de adesão e a perceção do participante face à tecnologia.

8.2.2 População e Amostra

Foram definidos como critérios de inclusão:

- idade igual ou superior a 65 anos;
- participação prévia no Projeto ESPIEM
- terapêutica crónica com pelo menos cinco medicamentos de toma diária;
- capacidade cognitiva preservada;
- disponibilidade para colaborar durante todo o período de estudo.
- Consentimento informado para participação e recolha de dados.

Foram excluídos indivíduos com défices cognitivos relevantes, dificuldades de manipulação manual que impedissem o uso do dispositivo, ou ausência de condições adequadas para armazenamento seguro da medicação no domicílio.

Entre os seis utentes inicialmente elegíveis, apenas um participante aceitou integrar o estudo. Os restantes manifestaram receio de confusão no manuseamento do dispositivo e desinteresse em experimentar inovações tecnológicas, o que constitui uma limitação frequentemente observada em projetos de adesão digital na população idosa.

O participante incluído foi um idoso polimedicado, do sexo masculino, com 83 anos e com um agregado familiar composto de 4 pessoas (participante incluído) acompanhado em farmácia comunitária, cuja seleção intencional visou explorar, de forma aprofundada e qualitativa, a aplicabilidade e aceitabilidade do sistema MEMS em contexto real.

O participante apresentava 12 medicamentos crónicos prescritos para o controlo de múltiplas comorbilidades, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia. Na Tabela 3 indica-se a terapêutica habitual do participante e respetiva posologia.

Tabela 3- Terapêutica habitual do participante

Medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica	Posologia
Linagliptina	5 mg	Comprimidos revestidos por película	1x/dia (almoço)
Pentoxifilina	400 mg	Comprimido de libertação modificada (LM)	1x/dia (manhã)
Sertralina	50 mg	Comprimidos revestidos por película	1x/dia (almoço)
Cloropromazina	25 mg	Comprimidos revestidos por película	1x/dia (noite)
Atorvastatina	20 mg	Comprimidos revestidos por película	1x/dia (noite)
Lorazepam	1 mg	Comprimidos não revestidos	1x/dia (noite)
Furosemida	40 mg	Comprimidos não revestidos	2x/dia (1 comp jejum + 1/2 comp lanche)
Bisoprolol	2,5 mg	Comprimidos não revestidos	1x/dia (noite)
Metolazona	5 mg	Comprimidos não revestidos	3x/semana (segunda, quarta e sexta ao almoço)
Dapaglifozina	10 mg	Comprimidos revestidos por película	1x/dia (almoço)
Valsartan/Sacubitril	50 mg	Comprimidos revestidos por película	2x/dia (manhã e noite)
Gabapentina	300 mg	Cápsulas	1x/dia (noite)

8.2.3 Instrumento de monitorização

Foi utilizado o dispositivo *MEMS SmartCap*, fornecido pela AARDEX Group, previamente validado e calibrado, garantindo a fiabilidade do registo. O sistema regista automaticamente a hora e data de cada abertura, permitindo inferir a adesão através do padrão de utilização. Cada abertura é interpretada como uma toma potencial de medicação.

8.2.4 Procedimento

Antes do início da monitorização, o participante foi informado sobre os objetivos e o funcionamento do estudo, tendo assinado o consentimento informado. O farmacêutico

investigador realizou uma revisão da terapêutica e, em articulação com o doente, determinou o esquema de medicação a monitorizar.

Foram fornecidos 12 dispositivos MEMS, correspondentes a cada um dos medicamentos, acompanhados de instruções orais e escritas sobre o seu uso. Para facilitar a identificação, em cada frasco MEMS foi colada uma porção da embalagem original do medicamento (Figura 7).

A monitorização decorreu durante quatro semanas, no domicílio do participante, que manteve as suas rotinas habituais e o regime terapêutico prescrito. O farmacêutico investigador assegurou o acompanhamento remoto semanal, com o objetivo de confirmar o correto funcionamento dos dispositivos, esclarecer eventuais dúvidas e recolher *feedback* subjetivo sobre a experiência de utilização. O participante registou, em suporte escrito, eventuais esquecimentos, alterações ou dificuldades associadas ao uso do sistema.

No final do período de observação, os dados registados pelos frascos MEMS foram exportados através da plataforma AARDEX *Adherence Software*, permitindo a análise gráfica e quantitativa da evolução da adesão diária.



Figura 7- MEMS Caps usados no Estudo Piloto

8.2.5 Variáveis e Análise de Dados

Foram consideradas as seguintes variáveis de estudo:

- Taxa global de adesão (%): número de aberturas registadas / número de tomas prescritas $\times 100$;
- Padrão temporal de adesão: distribuição horária das aberturas e variação diária do comportamento de toma;
- Períodos de esquecimento: intervalos superiores a 150% do intervalo previsto entre tomas;
- Perceção do doente: satisfação, facilidade de utilização e impacto percebido no cumprimento da terapêutica.

A análise dos registos MEMS foi realizada de forma descritiva, com cálculo da taxa de adesão diária e semanal, frequência de esquecimentos e variação temporal do padrão de toma. Os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos de barras e linhas temporais, permitindo ilustrar a consistência da adesão ao longo das quatro semanas de estudo.

Os dados quantitativos foram tratados por análise descritiva simples (frequências, médias e desvios-padrão). Já a informação qualitativa obtida através da entrevista semiestruturada foi analisada por análise temática indutiva, identificando padrões de resposta relacionados com aceitação, benefícios percebidos e dificuldades encontradas durante a utilização do dispositivo.

8.2.6 Considerações éticas

O estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsínquia e com o Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados – RGPD).

A participação foi voluntária, mediante a assinatura de um consentimento informado após explicação clara dos objetivos, procedimentos, potenciais riscos e benefícios do estudo. Foi assegurada a possibilidade de desistência a qualquer momento, sem quaisquer consequências para o participante.

Todos os dados recolhidos foram tratados de forma confidencial e anonimizada, sendo utilizados exclusivamente para fins académicos e científicos no âmbito do Projeto ESPIEM. A identificação do participante foi substituída por um código numérico, não existindo qualquer registo nominal na base de dados.

A recolha, armazenamento e análise de dados respeitaram os princípios de proporcionalidade, minimização e segurança da informação, com gestão dos dados assegurada segundo as boas práticas institucionais.

O projeto foi desenvolvido sob supervisão da equipa coordenadora do ESPIEM e obteve a devida autorização ética e institucional para a sua realização (Proc 12/30, 25/5/2023).

8.3 Resultados e Discussão

Durante o período de monitorização de 1 mês, foram avaliados 12 medicamentos prescritos ao participante. A monitorização eletrónica registou a data e hora de cada abertura, permitindo calcular as taxas individuais de adesão (Tabela 4) e a adesão global (Figura 8).

A adesão global foi de 88%, indicando um comportamento terapêutico geralmente consistente ao longo do período observado. Contudo, verificou-se variação significativa entre os diferentes fármacos, com valores que oscilaram entre 50% (Metolazona) e 97% (Linagliptina, Lorazepam e Atorvastatina). Os medicamentos de administração diária única apresentaram maior regularidade de toma, enquanto o esquema intermitente (3x/semana) revelou menor cumprimento.

Tabela 4- Taxa individual de adesão

Medicamento	Posologia	Adesão registada (%)
Linagliptina	1x/dia	97%
Pentoxifilina	1x/dia	90%
Sertralina	1x/dia	90%
Cloropromazina	1x/dia	93%
Atorvastatina	1x/dia	97%
Lorazepam	1x/dia	97%
Furosemida	2x/dia	86%

Bisoprolol	1x/dia	86%
Metolazona	3x/semana	50%
Dapaglifozina	1x/dia	90%
Valsartan/Sacubitril	2x/dia	86%
Gabapentina	1x/dia	90%
Média Global		88%

Os resultados mostraram uma relação direta entre simplicidade do regime terapêutico e adesão observada. Os fármacos com posologia de 1x/dia revelaram uma adesão média de 93,8%, enquanto os de 2x/dia apresentaram 86%, e o de 3x/semana apenas 50%. Este padrão é consistente com a literatura, que reconhece a complexidade posológica como um dos principais determinantes da adesão terapêutica (5.4. Medication Event Monitoring System (MEMS)).

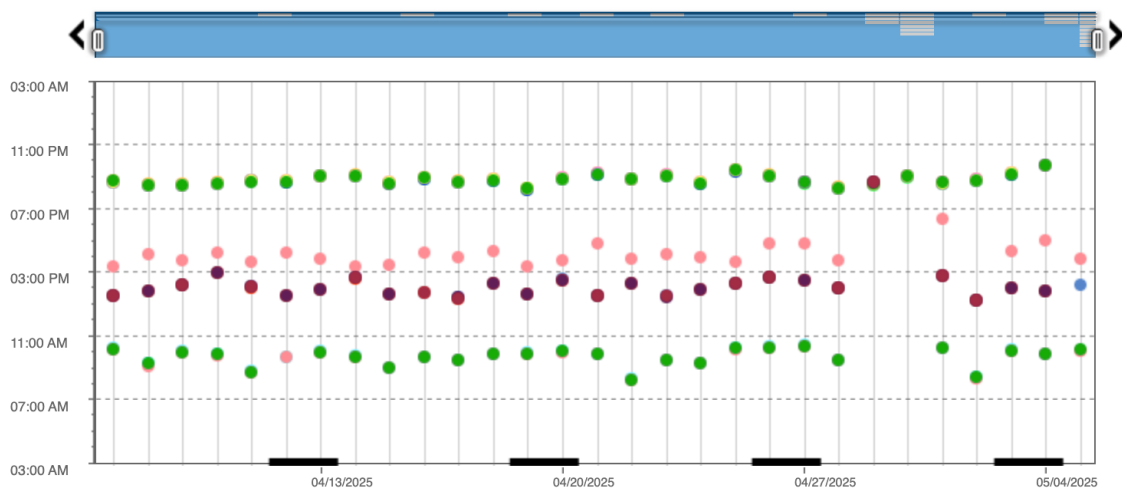


Figura 8- Mapa de adesão do participante

O gráfico temporal de monitorização eletrónica representa a distribuição das tomadas diárias de cada fármaco registadas pelo sistema MEMS ao longo do mês de acompanhamento. Cada linha de pontos corresponde a um medicamento distinto, identificado por uma cor específica conforme a legenda: Lorazepam (laranja); Gabapentina (rosa); Clorpromazina (verde); Bisoprolol (amarelo); Valsartan/Sacubitril (verde-escuro); Dapagliflozina (roxo); Linagliptina (azul); Pentoxifilina (azul-claro); Sertralina (vermelho); Atorvastatina (azul-escuro); Furosemida (rosa); Metolazona (castanho). Importante referir que não é possível visualizar simultaneamente todas as cores no gráfico, uma vez que alguns medicamentos apresentam horários coincidentes de toma, o que faz com que os pontos se sobreponham. Assim, a análise detalhada dos

padrões individuais de adesão requer a observação fármaco a fármaco, permitindo identificar variações específicas na regularidade ou nos horários de administração.

A discrepância entre medicamentos com regimes diários e intermitentes reforça que a rotina e automatização do comportamento de toma são cruciais para o sucesso terapêutico. O mesmo fenómeno foi descrito por (Sabin et al., 2022) e (Volpp et al., 2017), em que esquemas diários apresentaram maior consistência de adesão do que os de administração irregular.

8.4 Conclusão

O presente estudo piloto demonstrou que a utilização de frascos eletrónicos MEMS constitui uma estratégia viável, segura e bem aceite no contexto do acompanhamento farmacêutico de doentes idosos polimedicados.

A adesão terapêutica média de 88% observada durante o período de monitorização reflete uma adesão consistente e superior àquela frequentemente reportada na literatura internacional para populações geriátricas. Não obstante trata-se de um único participante que vive num ambiente familiar com pessoas mais jovens, o que pode contribuir para menos esquecimentos.

Embora o impacto clínico direto nomeadamente sobre parâmetros fisiológicos ou desfechos de saúde, não tenha sido avaliado, os resultados obtidos permitem afirmar que o MEMS representa uma ferramenta promissora para a avaliação objetiva da adesão terapêutica, capaz de gerar dados fiáveis e quantificáveis sobre o comportamento real de medicação.

A aceitação positiva do dispositivo pelo participante, aliada à sua usabilidade e integração fácil na rotina diária, reforça o potencial desta tecnologia para aplicação em programas de acompanhamento farmacêutico e de gestão da terapêutica em idosos.

A limitação principal do estudo foi a pequena dimensão amostral (n=1) o que impede a generalização dos resultados; contudo, o seu valor exploratório é inegável, uma vez que comprova a viabilidade técnica e a aceitação prática da tecnologia em contexto real português.

Os resultados sugerem que a integração do MEMS em estratégias combinadas, como a PIM ou o SMS, poderá amplificar o seu impacto na adesão e na segurança terapêutica, oferecendo novas perspetivas para a implementação de modelos digitais de acompanhamento farmacêutico centrados no paciente.

Este estudo, ainda que preliminar, abre caminho a investigações futuras com amostras mais alargadas e *designs* controlados, que permitam avaliar de forma robusta o efeito do MEMS nos resultados clínicos, económicos e na qualidade de vida dos doentes idosos em Portugal.

Os resultados deste estudo foram submetidos às VI Jornadas Universitárias e Politécnicas Egas Moniz.

9. Referências bibliográficas

- Adisa, R., Ufuah, U. F., & Ige, O. M. (2024). Impact of pharmacist-led intervention in medication adherence and inhaler usage on asthma and chronic obstructive pulmonary disease control: a quasi-experimental study. *BMC Health Services Research*, 24(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/S12913-024-11683-9/TABLES/6>
- Ageing | United Nations Population Fund. (2024, June 19). <https://www.unfpa.org/ageing>
- Ageing and health. (2025, October 1). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health?utm>
- Ajoolabady, A., Pratico, D., Tang, D., Zhou, S., Franceschi, C., & Ren, J. (2024). Immunosenescence and inflammaging: Mechanisms and role in diseases. *Ageing Research Reviews*, 101, 102540. <https://doi.org/10.1016/J.ARR.2024.102540>
- Almonacid, C., Melero, C., Viña, A. L., Cisneros, C., De Llano, L. P., Plaza, V., García-Rivero, J. L., Falcón, A. R., Ramos, J., González, T. B., Prado, M. A., & Muriel, A. (2021). Effectiveness of Text Message Reminders on Adherence to Inhaled Therapy in Patients With Asthma: Prospective Multicenter Randomized Clinical Trial. *JMIR Formative Research*, 5(2), e12218. <https://doi.org/10.2196/12218>
- Alves da Costa, F., Paulino, E., & Crisóstomo, S. (2023). Role of Portuguese community pharmacy and pharmacists in self-care. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 12, 100334. <https://doi.org/10.1016/J.RCSOP.2023.100334>
- American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. (2023). *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081. <https://doi.org/10.1111/JGS.18372>
- António, D., De Aguiar Co-Orientador:, H., Lígia, M., & Reis, B. (2019). *Preparação individualizada da medicação: Resultados da implementação do serviço em farmácia comunitária*.
- Bai, W., Chen, P., Cai, H., Zhang, Q., Su, Z., Cheung, T., Jackson, T., Sha, S., & Xiang, Y. T. (2022). Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age and Ageing*, 51(8), 1–14. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFAC173>

- Bastani, P., Bikineh, P., Ravangard, R., Rezaee, R., & Kavosi, Z. (2020). Determinants affecting medication adherence in the elderly: A qualitative study. *Aging Medicine*, 4(1), 35. <https://doi.org/10.1002/AGM2.12132>
- Baumgartner, S. L., Buffkin, D. E., Rukavina, E., Jones, J., Weiler, E., & Carnes, T. C. (2021). A Novel Digital Pill System for Medication Adherence Measurement and Reporting: Usability Validation Study. *JMIR Human Factors*, 8(4). <https://doi.org/10.2196/30786>
- Belete, A. M., Gemed, B. N., Akalu, T. Y., Aynalem, Y. A., & Shiferaw, W. S. (2023). What is the effect of mobile phone text message reminders on medication adherence among adult type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/S12902-023-01268-8>
- Bellelli, G., Brathwaite, J. S., & Mazzola, P. (2021). Delirium: A Marker of Vulnerability in Older People. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/FNAGI.2021.626127>
- Bennie, M., Santa-Ana-Tellez, Y., Galistiani, G. F., Trehony, J., Despres, J., Jouaville, L. S., Poluzzi, E., Morin, L., Schubert, I., MacBride-Stewart, S., Elseviers, M., Nasuti, P., & Taxis, K. (2024). The prevalence of polypharmacy in older Europeans: A multi-national database study of general practitioner prescribing. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 90(9), 2124–2136. <https://doi.org/10.1111/BCP.16113>
- Bertolazzi, A., Quaglia, V., & Bongelli, R. (2024). Barriers and facilitators to health technology adoption by older adults with chronic diseases: an integrative systematic review. *BMC Public Health*, 24(1), 506. <https://doi.org/10.1186/S12889-024-18036-5>
- Bibbò, L., Angiulli, G., Laganà, F., Praticò, D., Cotroneo, F., La Foresta, F., & Versaci, M. (2025). MEMS and IoT in HAR: Effective Monitoring for the Health of Older People. *Applied Sciences* 2025, Vol. 15, Page 4306, 15(8), 4306. <https://doi.org/10.3390/APP15084306>
- Bonanno, E. G., Figueiredo, T., Mimoso, I. F., Morgado, M. I., Carrilho, J., Midão, L., & Costa, E. (2025). Polypharmacy Prevalence Among Older Adults Based on the

- Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe: An Update. *Journal of Clinical Medicine*, 14(4). <https://doi.org/10.3390/JCM14041330>
- Boskovic, D. H., Liang, S., Parab, P., Wiggins, E., & Liberman, J. N. (2023). Real-World Evidence of Aripiprazole Tablets with Sensor: Treatment Patterns and Impacts on Psychiatric Healthcare Resource Utilization. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, 15, 487. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S402357>
- Butler, K., Bartlett, Y. K., Newhouse, N., Farmer, A., French, D. P., Kenning, C., Locock, L., Rea, R., Williams, V., & Mc Sharry, J. (2023). Implementing a text message-based intervention to support type 2 diabetes medication adherence in primary care: a qualitative study with general practice staff. *BMC Health Services Research*, 23(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12913-023-09571-9/PEER-REVIEW>
- Butranova, O. I., Ushkalova, E. A., Zyryanov, S. K., Chenkurov, M. S., & Baybulatova, E. A. (2023). Pharmacokinetics of Antibacterial Agents in the Elderly: The Body of Evidence. *Biomedicines* 2023, Vol. 11, Page 1633, 11(6), 1633. <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES11061633>
- Caçador, C., Teixeira-Lemos, E., Oliveira, J., Pinheiro, J., Teixeira-Lemos, L., & Ramos, F. (2022). The Prevalence of Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medications and Its Relationship with Cognitive Status in Portuguese Institutionalized Older Adults: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, Vol. 19, Page 2637, 19(5), 2637. <https://doi.org/10.3390/IJERPH19052637>
- Calderon Martinez, E., Zachariah Saji, S., Salazar Ore, J. V., Kumar, A., Alonso Ramírez, A. C., Mohanty, S., Nakamura Ramírez, V. Y., Hammoud, A., Shaban, L. N., & Abbagoni, V. (2025). Text messages as a tool to improve cardiovascular disease risk factors control: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Public Health*, 25(1), 1284. <https://doi.org/10.1186/S12889-025-21818-0>
- Canguçu, E., Castro, P. R., Moreira, P. M., Bandeira, P., Almeida, K., Santos, P. M., & Oliveira, M. G. (2024). Use of text messages to promote medication adherence and reduce blood pressure in patients with hypertension: the ESSENCE study. *Cadernos de Saúde Pública*, 40(11), e00050023. <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN050023>

- Chai, P. R., Goodman, G. R., Bronzi, O., Gonzales, G., Baez, A., Bustamante, M. J., Najarro, J., Mohamed, Y., Sullivan, M. C., Mayer, K. H., Boyer, E. W., O’Cleirigh, C., & Rosen, R. K. (2022). Real-World User Experiences with a Digital Pill System to Measure PrEP Adherence: Perspectives from MSM with Substance Use. *AIDS and Behavior*, 26(7), 2459–2468. <https://doi.org/10.1007/S10461-022-03594-9>
- Chai, P. R., Mohamed, Y., Bustamante, M. J., Goodman, G. R., Najarro, J., Castillo-Mancilla, J., Baez, A., Bronzi, O., Sullivan, M. C., Pereira, L. M., Baumgartner, S. L., Carnes, T. C., Mayer, K. H., Rosen, R. K., Boyer, E. W., & O’Cleirigh, C. (2022). DigiPrEP: A Pilot Trial to Evaluate the Feasibility, Acceptability, and Accuracy of a Digital Pill System to Measure PrEP Adherence in Men Who Have Sex With Men Who Use Substances. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 89(2), E5–E15. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002854>
- Chapman, S. C. E., & Chan, A. H. Y. (2025). Medication nonadherence - definition, measurement, prevalence, and causes: reflecting on the past 20 years and looking forwards. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1465059. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2025.1465059>
- Chaudhri, K., Kearney, M., Day, R. O., Rodgers, A., & Atkins, E. (2019). Effect of dose administration aids on adherence to self-administered medications: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 9(10), e030536. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2019-030536>
- Chou, Y. H., & Chen, Y. M. (2021). Aging and Renal Disease: Old Questions for New Challenges. *Aging and Disease*, 12(2), 515–528. <https://doi.org/10.14336/AD.2020.0703>
- Chow, C. K., Klimis, H., Thiagalingam, A., Redfern, J., Hillis, G. S., Brieger, D., Atherton, J., Bhindi, R., Chew, D. P., Collins, N., Andrew Fitzpatrick, M., Juergens, C., Kangaharan, N., Maiorana, A., McGrady, M., Poulter, R., Shetty, P., Waites, J., Hamilton Craig, C., ... Rodgers, A. (2022). Text Messages to Improve Medication Adherence and Secondary Prevention after Acute Coronary Syndrome: The TEXTMEDS Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 145(19), 1443–1455. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056161/SUPPL_FILE/CIRC_CIRCULATIONAHA-2021-056161_SUPP1.PDF

- Chua, S., Todd, A., Reeve, E., Smith, S. M., Fox, J., Elsisi, Z., Hughes, S., Husband, A., Langford, A., Merriman, N., Harris, J. R., Devine, B., & Gray, S. L. (2024). Deprescribing interventions in older adults: An overview of systematic reviews. *PloS One*, *19*(6). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0305215>
- Clegg, A., & Hassan-Smith, Z. (2018). Frailty and the endocrine system. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *6*(9), 743–752. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30110-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30110-4)
- Colloud, S., Metcalfe, T., Askin, S., Belachew, S., Ammann, J., Bos, E., Kilchenmann, T., Strijbos, P., Eggenspieler, D., Servais, L., Garay, C., Konstantakopoulos, A., Ritzhaupt, A., Vetter, T., Vincenzi, C., & Cerreta, F. (2023). Evolving regulatory perspectives on digital health technologies for medicinal product development. *Npj Digital Medicine 2023 6:1*, *6*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41746-023-00790-2>
- Costa, A., Feteira-Santos, R., Alarcão, V., Henriques, A., Madeira, T., Virgolino, A., Arriaga, M., & Nogueira, P. J. (2023). Health Literacy among Older Adults in Portugal and Associated Sociodemographic, Health and Healthcare-Related Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(5). <https://doi.org/10.3390/IJERPH20054172>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Bautmans, I., Baeyens, J. P., Cesari, M., ... Schols, J. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, *48*(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFY169>
- Dent, E., Clegg, A., Roller-Wirnsberger, R., Vetrano, D. L., & Hoogendijk, E. O. (2025). Reorienting frailty in clinical practice, public health, and policy: the Lancet Commission on Frailty. *The Lancet*, *405*(10497), 2265–2266. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01101-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01101-8)
- Dériot, J. B., & Albertini, E. (2024). Is CONNECTDROP®, a Medication Event Monitoring System Add-On Paired with a Smartphone Application, Acceptable to Patients with Glaucoma for Taking Their Daily Medication? The CONDORE Pilot Study. *Ophthalmology Science*, *4*(6). <https://doi.org/10.1016/J.XOPS.2024.100541>

Diário da República, 1.ª Série, N.º 9. (2024).

Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations | FDA. (2023, December). <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/digital-health-technologies-remote-data-acquisition-clinical-investigations>

Dovjak, P. (2022). Polypharmacy in elderly people. *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*, 172(5–6), 109–113. <https://doi.org/10.1007/S10354-021-00903-0>

Ellis, G., Gardner, M., Tsiachristas, A., Langhorne, P., Burke, O., Harwood, R. H., Conroy, S. P., Kircher, T., Somme, D., Saltvedt, I., Wald, H., O'Neill, D., Robinson, D., & Shepperd, S. (2017). Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006211.PUB3>

Eurostat. (2024). *Demography of Europe - 2024 edition. Population change: woman live longer.* <https://ec.europa.eu/eurostat/web/interactive-publications/demography-2024>

Gackowski, M., Jasińska-Stroschein, M., Osmalek, T., & Waszyk-Nowaczyk, M. (2024). Innovative Approaches to Enhance and Measure Medication Adherence in Chronic Disease Management: A Review. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 30, e944605-1. <https://doi.org/10.12659/MSM.944605>

Gentili, A., Failla, G., Melnyk, A., Puleo, V., Tanna, G. L. Di, Ricciardi, W., & Cascini, F. (2022). The cost-effectiveness of digital health interventions: A systematic review of the literature. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2022.787135>

Gomes, D., Placido, A. I., Mó, R., Simões, J. L., Amaral, O., Fernandes, I., Lima, F., Morgado, M., Figueiras, A., Herdeiro, M. T., & Roque, F. (2019). Daily Medication Management and Adherence in the Polymedicated Elderly: A Cross-Sectional Study in Portugal. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020, Vol. 17, Page 200, 17(1), 200. <https://doi.org/10.3390/IJERPH17010200>

Goodman, G. R., Vaz, C., Albrechta, H., Boyer, E. W., Mayer, K. H., O'Cleirigh, C., & Chai, P. R. (2022). Ingestible Electronic Sensors for Monitoring Real-time

- Adherence to HIV Pre-exposure Prophylaxis and Antiretroviral Therapy. *Current HIV/AIDS Reports*, 19(5), 433. <https://doi.org/10.1007/S11904-022-00625-X>
- Haberer, J. E., Baijuka, R., Tumuhairwe, J. B., Tindimwebwa, E. B., Tinkamanyire, J., Tuhanamagyezi, E., Musoke, L., Garrison, L. E., DelSignore, M., Musinguzi, N., & Asiimwe, S. (2022). Implementation of Electronic Adherence Monitors and Associated Interventions for Routine HIV Antiretroviral Therapy in Uganda: Promising Findings. *Frontiers in Digital Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/FDGTH.2022.899643>
- Hamrahian, S. M., Maarouf, O. H., & Fülöp, T. (2022). A Critical Review of Medication Adherence in Hypertension: Barriers and Facilitators Clinicians Should Consider. *Patient Preference and Adherence*, 16, 2749. <https://doi.org/10.2147/PPA.S368784>
- Hartman, L., Lems, W. F., & Boers, M. (2019). Outcome measures for adherence data from a medication event monitoring system: A literature review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 44(1), 1–5. <https://doi.org/10.1111/JCPT.12757>
- Health at a Glance 2023*. (2023). <https://doi.org/10.1787/7A7AFB35-EN>
- Horvat, M., Eržen, I., & Vrbnjak, D. (2024). Barriers and Facilitators to Medication Adherence among the Vulnerable Elderly: A Focus Group Study. *Healthcare (Switzerland)*, 12(17), 1723. <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE12171723/S1>
- Hou, C., Wang, Z., & Lu, X. (2024). Impact of immunosenescence and inflammaging on the effects of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Pathogenesis and Therapy*, 2(1), 24–30. <https://doi.org/10.1016/J.CPT.2023.08.001/ASSET/27AD81CA-EAA9-4461-8133-9A366978D24C/ASSETS/GRAPHIC/2097-2563-02-01-003-F001.PNG>
- Houghton, D. C., Merritt, C. R., Miller, S. N., Mitchell, J. M., Parker, D., Hommel, J. D., Cunningham, K. A., & Wilkes, D. M. (2024). Electronic Real-Time Monitoring Reveals Limited Adherence to Long-Term Opioid Prescriptions in Pain Patients. *Journal of Pain Research*, 17, 1815. <https://doi.org/10.2147/JPR.S436898>
- Idowu, M. I., Szameitat, A. J., & Parton, A. (2024). The assessment of executive function abilities in healthy and neurodegenerative aging—A selective literature review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16, 1334309. <https://doi.org/10.3389/FNAGI.2024.1334309/FULL>

- Islam, N., Hashem, R., Gad, M., Brown, A., Levis, B., Renoux, C., Thombs, B. D., & McInnes, M. D. F. (2023). Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment tool for detecting mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*, *19*(7), 3235–3243. <https://doi.org/10.1002/ALZ.13040>
- Jaam, M., Hadi, M. A., Kheir, N., Ibrahim, M. I. M., Diab, M. I., Al-Abdulla, S. A., & Awaisu, A. (2018). A qualitative exploration of barriers to medication adherence among patients with uncontrolled diabetes in Qatar: integrating perspectives of patients and health care providers. *Patient Preference and Adherence*, *12*, 2205. <https://doi.org/10.2147/PPA.S174652>
- Jaime, F. J., Muñoz, A., Rodríguez-Gómez, F., & Jerez-Calero, A. (2023). Strengthening Privacy and Data Security in Biomedical Microelectromechanical Systems by IoT Communication Security and Protection in Smart Healthcare. *Sensors 2023, Vol. 23, Page 8944*, *23*(21), 8944. <https://doi.org/10.3390/S23218944>
- Jeon, H. O., Chae, M. O., & Kim, A. (2022). Effects of medication adherence interventions for older adults with chronic illnesses: a systematic review and meta-analysis. *Osong Public Health and Research Perspectives*, *13*(5), 328–340. <https://doi.org/10.24171/J.PHRP.2022.0168>
- Jiang, X., Wang, L., Leng, Y., Xie, R., Li, C., Nie, Z., Liu, D., & Wang, G. (2024). The level of electronic health literacy among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Public Health*, *82*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S13690-024-01428-9/FIGURES/3>
- Jordão, I., Paiva, P., Dias, P., António, N., & Parente, F. (2025). Health Literacy and Medication Adherence in Polypharmacy: A Systematic Review for Clinical Practice. *Cureus*, *17*(7). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.88301>
- Just, K. S., Pott, L. M., Sommer, J., Scholl, C., Steffens, M., Denking, M. D., Rothenbacher, D., Dallmeier, D., & Stingl, J. C. (2024). Association of Polymorphic Cytochrome P450 Enzyme Pathways with Falls in Multimedicated Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, *25*(11), 105235. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2024.105235>
- Kelly, W. N., Ho, M. J., Smith, T., Bullers, K., & Kumar, A. (2023). Association of pharmacist intervention counseling with medication adherence and quality of life: A

- systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of the American Pharmacists Association*, 63(4), 1095–1105. <https://doi.org/10.1016/J.JAPH.2023.04.024>
- Kim, S., Lee, H., Park, J., Kang, J., Rahmati, M., Rhee, S. Y., & Yon, D. K. (2024). Global and regional prevalence of polypharmacy and related factors, 1997–2022: An umbrella review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 124, 105465. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHGER.2024.105465>
- Klil-Drori, S., Bodenstein, K. C., Sun, S., Kojok, L., Gruber, J., Ghantous, Y., Cummings, J., & Nasreddine, Z. (2024). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) XpressO: Validation of a digital self-administered cognitive prescreening tool. *Journal of the American Geriatrics Society*, 72(8), 2516–2522. <https://doi.org/10.1111/JGS.18902>
- Kronish, I. M., Thorpe, C. T., & Voils, C. I. (2021). Measuring the multiple domains of medication nonadherence: Findings from a Delphi survey of adherence experts. *Translational Behavioral Medicine*, 11(1), 104–113. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibz133>
- Lee, S., Yu, Y. M., Han, E., Park, M. S., Lee, J. H., & Chang, M. J. (2023). Effect of Pharmacist-Led Intervention in Elderly Patients through a Comprehensive Medication Reconciliation: A Randomized Clinical Trial. *Yonsei Medical Journal*, 64(5), 336–343. <https://doi.org/10.3349/YMJ.2022.0620>
- Lengnan, X., Aiqun, C., Ying, S., Chuanbao, L., & Yonghui, M. (2021). The effects of aging on the renal function of a healthy population in Beijing and an evaluation of a range of estimation equations for glomerular filtration rate. *Aging*, 13(5), 6904–6917. <https://doi.org/10.18632/AGING.202548>
- Litvinova, O., Klager, E., Tzvetkov, N. T., Kimberger, O., Kletecka-Pulker, M., Willschke, H., & Atanasov, A. G. (2022). Digital Pills with Ingestible Sensors: Patent Landscape Analysis. *Pharmaceuticals*, 15(8), 1025. <https://doi.org/10.3390/PH15081025>
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., Ames, D., Banerjee, S., Burns, A., Brayne, C., Fox, N. C., Ferri, C. P., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Nakasujja, N., Rockwood, K., ... Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of

- the Lancet standing Commission. *The Lancet*, 404(10452), 572–628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0/ASSET/D1108F30-439B-4C88-9F6A-76BBD4D472D7/MAIN.ASSETS/GR6.JPG](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0/ASSET/D1108F30-439B-4C88-9F6A-76BBD4D472D7/MAIN.ASSETS/GR6.JPG)
- Mackridge, A. J., Wood, E. M., & Hughes, D. A. (2025). Improving medication adherence in the community: a purposive umbrella review of effective patient-directed interventions that are readily implementable in the United Kingdom National Health Service. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 47(3), 640. <https://doi.org/10.1007/S11096-025-01885-4>
- Malek-Ahmadi, M., & Nikkhahmanesh, N. (2024). Meta-analysis of Montreal cognitive assessment diagnostic accuracy in amnesic mild cognitive impairment. *Frontiers in Psychology*, 15, 1369766. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2024.1369766/BIBTEX>
- Marcum, Z. A., Jiang, S., Bacci, J. L., & Ruppert, T. M. (2021). Pharmacist-led Interventions to Improve Medication Adherence in Older Adults: A Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 69(11), 3301. <https://doi.org/10.1111/JGS.17373>
- Mason, M., Cho, Y., Rayo, J., Gong, Y., Harris, M., & Jiang, Y. (2022). Technologies for Medication Adherence Monitoring and Technology Assessment Criteria: Narrative Review. *JMIR MHealth and UHealth*, 10(3), e35157. <https://doi.org/10.2196/35157>
- Mathes, T., Pieper, D., Antoine, S. L., & Eikermann, M. (2012). 50% adherence of patients suffering chronic conditions--where is the evidence? *German Medical Science : GMS e-Journal*, 10. <https://doi.org/10.3205/000167>
- McGettigan, S., Curtin, D., & O'Mahony, D. (2024). Adverse Drug Reactions in Multimorbid Older People Exposed to Polypharmacy: Epidemiology and Prevention. *Pharmacoepidemiology 2024, Vol. 3, Pages 208-222*, 3(2), 208–222. <https://doi.org/10.3390/PHARMA3020013>
- Mortsiefer, A., Loscher, S., Pashutina, Y., Santos, S., Altiner, A., Drewelow, E., Ritzke, M., Wollny, A., Thurmann, P., Bencheva, V., Gogolin, M., Meyer, G., Abraham, J., Fleischer, S., Icks, A., Montalbo, J., Wiese, B., Wilm, S., & Feldmeier, G. (2023). Family Conferences to Facilitate Deprescribing in Older Outpatients With Frailty and With Polypharmacy: The COFRAIL Cluster Randomized Trial. *JAMA Network*

- Open*, 6(3), e234723–e234723.
<https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2023.4723>
- Msoosa, T. C., Swai, I., Aarnoutse, R., De Wit, T. F. R., Ngowi, K., Msefula, C., Nliwasa, M., & Boer, M. S. De. (2024). The Effect of Real-Time Medication Monitoring-Based Digital Adherence Tools on Adherence to Antiretroviral Therapy and Viral Suppression in People Living With HIV: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 96(5), 411. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003449>
- Narendren, A., Whitehead, N., Burrell, L. M., Yudi, M. B., Yeoh, J., Jones, N., Weinberg, L., Miles, L. F., Lim, H. S., Clark, D. J., Al-Fiadh, A., Farouque, O., & Koshy, A. N. (2024). Management of Acute Coronary Syndromes in Older People: Comprehensive Review and Multidisciplinary Practice-Based Recommendations. *Journal of Clinical Medicine 2024, Vol. 13, Page 4416, 13(15)*, 4416. <https://doi.org/10.3390/JCM13154416>
- Nguyen, A., Uppal, S., Pereira, M. M., Pluti, A., & Gualtieri, L. (2023). MedHerent: Improving Medication Adherence in Older Adults With Contextually Sensitive Alerts Through an Application That Adheres to You. *Mayo Clinic Proceedings: Digital Health*, 2(1), 1. <https://doi.org/10.1016/J.MCPDIG.2023.11.001>
- Nicholls, L. A. B., Amanzio, M., Güntekin, B., & Keage, H. (2024). Editorial: The cognitive ageing collection. *Scientific Reports 2024 14:1, 14(1)*, 1–3. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60763-7>
- O'Hara, D. V., Yi, T. W., Lee, V. W., Jardine, M., & Dawson, J. (2022). Digital health technologies to support medication adherence in chronic kidney disease. *Nephrology*, 27(12), 917–924. <https://doi.org/10.1111/NEP.14113>
- O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A. R., Denking, M., Beuscart, J. B., Onder, G., Gudmundsson, A., Cruz-Jentoft, A. J., Knol, W., Bahat, G., van der Velde, N., Petrovic, M., & Curtin, D. (2023). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European Geriatric Medicine*, 14(4), 625–632. <https://doi.org/10.1007/S41999-023-00777-Y>
- Ordem dos Farmacêuticos, Norma Geral (PIM)*. (2018).

Pazan, F., & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*, 12(3), 443. <https://doi.org/10.1007/S41999-021-00479-3>

Population structure and ageing - Statistics Explained - Eurostat. (2025, February). https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing

PORDATA | Dia Mundial da População. (2024).

PORDATA | Índice de envelhecimento. (2024). <https://www.pordata.pt/pt/estatisticas/populacao/populacao-residente/indice-de-envelhecimento-e-outros-indicadores-de>

Portal do INE. (2025). https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUE_Sdest_boui=707078398&DESTAQUESmodo=2

Prince, J. B., Davis, H. L., Tan, J., Muller-Townsend, K., Markovic, S., Lewis, D. M. G., Hastie, B., Thompson, M. B., Drummond, P. D., Fujiyama, H., & Sohrabi, H. R. (2024). Cognitive and neuroscientific perspectives of healthy ageing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 161, 105649. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2024.105649>

Pruitt, S. D., Khan, R., Chaiyakunapruk, N., Phrommintikul, A., Aguilera, M. A. D., Tan, N. C., Afzal, S., da Silva van der Laan, A., & Weinman, J. (2025). The silent epidemic of non-adherence – insights from the 2024 a:care congress. *BMC Proceedings*, 19(Suppl 10), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S12919-025-00326-4/METRICS>

Reeve, J., Maden, M., Hill, R., Turk, A., Mahtani, K., Wong, G., Lasserson, D., Krska, J., Mangin, D., Byng, R., Wallace, E., & Ranson, E. (2022). Deprescribing medicines in older people living with multimorbidity and polypharmacy: the TAILOR evidence synthesis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 26(32), 1. <https://doi.org/10.3310/AAFO2475>

Regulamento 2017/745. (2017, April 5). <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/por>

- Rhudy, C., Johnson, J., Perry, C., Bumgardner, C., Wesley, M. J., Fardo, D., Barrett, T., & Talbert, J. (2025). Machine learning approaches to predicting medication nonadherence: a scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 204, 106082. <https://doi.org/10.1016/J.IJMEDINF.2025.106082>
- Robberechts, T., Stoenoiu, M. S., Burnier, M., & Persu, A. (2024). Optimizing drug adherence in hypertension: More than a mind game. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, 82(3), 259–266. <https://doi.org/10.33963/V.PHJ.99493>
- Sabin, L. L., Simmons, E., Halim, N., Hamer, D. H., Gifford, A. L., West, R. L., Larson, A., Bonawitz, R., Aroda, P., Banigbe, B., Holderman, A. J., Murray, L., DeSilva, M. B., Gasuza, J., Mukasa, B., & Messersmith, L. J. (2022). Real-time Feedback to Improve HIV Treatment Adherence in Pregnant and Postpartum Women in Uganda: A Randomized Controlled Trial. *AIDS and Behavior*, 26(12), 3834. <https://doi.org/10.1007/S10461-022-03712-7>
- Salari, N., Lotfi, F., Abdolmaleki, A., Heidarian, P., Rasoulpoor, S., Fazeli, J., Najafi, H., & Mohammadi, M. (2025). The global prevalence of mild cognitive impairment in geriatric population with emphasis on influential factors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 25(1), 313. <https://doi.org/10.1186/S12877-025-05967-W>
- Samajdar, S. S., Tripathi, R., Venkatraman, S., Mukherjee, S., Pal, J., Tripathi, S. K., Joshi, S. R., & Maheshwari, A. (2024). Medication adherence in the elderly: A comprehensive review. *National Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 2(3), 143–147. https://doi.org/10.4103/NJPT.NJPT_60_24
- Schommer, J., Piper, B. J., Burgos-Alonso, N., Torrecilla, M., Mendiguren, A., Pérez-Gómez Moreta, M., & Bruzos-Cidón, C. (2024). Strategies to Improve Therapeutic Adherence in Polymedicated Patients over 65 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacy* 2024, Vol. 12, Page 35, 12(1), 35. <https://doi.org/10.3390/PHARMACY12010035>
- Sheets, K. M., Davey, C. S., St. Peter, W. L., Reule, S. A., & Murray, A. M. (2022). Cognitive impairment, perceived medication adherence, and high-risk medication use in patients with reduced kidney function: A cross-sectional analysis. *Health Science Reports*, 5(4), e697. <https://doi.org/10.1002/HSR2.697>

- Smaje, A., Weston-Clark, M., Raj, R., Orlu, M., Davis, D., & Rawle, M. (2018). Factors associated with medication adherence in older patients: A systematic review. *Aging Medicine (Milton (N.S.W))*, *1*(3), 254–266. <https://doi.org/10.1002/AGM2.12045>
- Song, W. X., Wu, W. W., Zhao, Y. Y., Xu, H. L., Chen, G. C., Jin, S. Y., Chen, J., Xian, S. X., & Liang, J. H. (2023). Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence of mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *15*, 1227112. <https://doi.org/10.3389/FNAGI.2023.1227112/BIBTEX>
- Steinmetz, J. D., Bourne, R. R. A., Briant, P. S., Flaxman, S., Taylor, H. R., Jonas, J. B., Abdoli, A., Abrha, W. A., Abualhasan, A., Abu-Gharbieh, E., Adal, T. G., Afshin, A., Ahmadieh, H., Alemayehu, W., Alemzadeh, S. A., Alfaar, A. S., Alipour, V., Androudi, S., Arabloo, J., ... Vos, T. (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: The Right to Sight: An analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health*, *9*(2), e144–e160. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
- Stewart, S. J. F., Moon, Z., & Horne, R. (2023). Medication nonadherence: health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychology & Health*, *38*(6), 726–765. <https://doi.org/10.1080/08870446.2022.2144923>
- Thwaites, P. A., Yao, C. K., Halmos, E. P., Muir, J. G., Burgell, R. E., Berean, K. J., Kalantar-zadeh, K., & Gibson, P. R. (2024). Review article: Current status and future directions of ingestible electronic devices in gastroenterology. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *59*(4), 459–474. <https://doi.org/10.1111/APT.17844>
- Valerie Sia, J. E., Lai, X., Mak, W. Y., Wu, X., Zhang, F., Cui, C., Liu, D., & Xiang, X. (2024). Aging-Related CYP3A Functional Changes in Chinese Older Patients: New Findings from Model-Based Assessment of Amlodipine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *116*(3), 858–865. <https://doi.org/10.1002/CPT.3347>
- van Boven, J. F. M., & Fonseca, J. A. (2021). Editorial: Digital Tools to Measure and Promote Medication Adherence. *Frontiers in Medical Technology*, *3*, 751976. <https://doi.org/10.3389/FMEDT.2021.751976>

- Veronese, N., Soysal, P., Stubbs, B., Marengoni, A., Demurtas, J., Maggi, S., Petrovic, M., Verdejo-Bravo, C., Aharony, L., De Cock, J., Nuotio, M. S., Pedone, C., Rifel, J., Vande Walle, N., Velghe, A., Vella, A., Solmi, M., Koyanagi, A., Thompson, T., ... Smith, L. (2018). Association between urinary incontinence and frailty: a systematic review and meta-analysis. *European Geriatric Medicine*, 9(5), 571–578. <https://doi.org/10.1007/S41999-018-0102-Y>
- Volpp, K. G., Troxel, A. B., Mehta, S. J., Norton, L., Zhu, J., Lim, R., Wang, W., Marcus, N., Terwiesch, C., Caldarella, K., Levin, T., Relish, M., Negin, N., Smith-McLallen, A., Snyder, R., Spettell, C. M., Drachman, B., Kolansky, D., & Asch, D. A. (2017). Effect of Electronic Reminders, Financial Incentives, and Social Support on Outcomes After Myocardial Infarction: The HeartStrong Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, 177(8), 1093–1101. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2017.2449>
- Walsh, C. A., Cahir, C., Tecklenborg, S., Byrne, C., Culbertson, M. A., & Bennett, K. E. (2019). The association between medication non-adherence and adverse health outcomes in ageing populations: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(11), 2464–2478. <https://doi.org/10.1111/BCP.14075>
- Wang, L., Zhao, Y., Han, L., Zhang, H., Chen, H., Liu, A., Yu, J., Fu, R., Duan, L., An, F., Guo, Z., Lun, Y., Chen, C., Cheng, F., Song, C., Gao, H., & Zhou, C. (2024). Pharmacist-Led Management Model and Medication Adherence Among Patients With Chronic Heart Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 7(12), e2453976–e2453976. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2024.53976>
- Wang, Y., Wong, E. L. Y., Qiu, H., Cheung, A. W. L., Tang, K. S., & Yeoh, E. K. (2024). The influence of written medication reminder on patient experience among older adult patients: a repeat cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 24(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S12877-024-05253-1/TABLES/4>
- Wang, Z., Liu, T., Su, Q., Luo, H., Lou, L., Zhao, L., Kang, X., Pan, Y., & Nie, Y. (2024). Prevalence of Polypharmacy in Elderly Population Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 33(8). <https://doi.org/10.1002/PDS.5880>

- Wheatley, M. C. (2025). Ethics of Surveillance Technologies: Balancing Privacy and Security in a Digital Age. *Premier Journal of Data Science*. <https://doi.org/10.70389/PJDS.100001>
- WHO deafness and hearing loss. (2025, February 26). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- World Population Prospects*. (2022).
- World Population Prospects*. (2024). www.unpopulation.org.
- Yang, J., Kim, H. Y., Park, S., Sentissi, I., Green, N., Oh, B. K., Kim, Y., Oh, K. H., Paek, E., Park, Y. J., Oh, I. H., & Lee, S. H. (2022). Cost-effectiveness of a medication event monitoring system for tuberculosis management in Morocco. *PLOS ONE*, *17*(4), e0267292. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0267292>
- Zaij, S., Pereira Maia, K., Leguelinel-Blache, G., Roux-Marson, C., Kinowski, J. M., & Richard, H. (2023). Intervention of pharmacist included in multidisciplinary team to reduce adverse drug event: a qualitative systematic review. *BMC Health Services Research*, *23*(1), 927. <https://doi.org/10.1186/S12913-023-09512-6>
- Zazzara, M. B., Palmer, K., Vetrano, D. L., Carfi, A., & Graziano, O. (2021). Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *European Geriatric Medicine*, *12*(3), 463. <https://doi.org/10.1007/S41999-021-00481-9>
- Zeng, X. L., Heneghan, M. B., & Badawy, S. M. (2023). Adherence to Oral Chemotherapy in Acute Lymphoblastic Leukemia during Maintenance Therapy in Children, Adolescents, and Young Adults: A Systematic Review. *Current Oncology*, *30*(1), 720–748. <https://doi.org/10.3390/CURRONCOL30010056>
- Zhou, Z., Slattum, P. W., Ke, A., & Zhang, L. (2023). Managing Drug–Drug Interactions in Older Adults. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *63*(10), 1083–1090. <https://doi.org/10.1002/JCPH.2299>