

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PRESCRIÇÕES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE RIBEIRÃO PRETO - SP

Maria Olívia Barboza ZANETTI¹

Juliana Maldonado MARCHETTI²

Regina Célia Garcia de ANDRADE³

¹ Farmacêutica, Mestre em ciências, Doutoranda em ciências, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto – SP, Brasil. E-mail: maria.zanetti@usp.br

² Farmacêutica, Mestre em fármacos e medicamentos, Doutora em fármacos e medicamentos, Professora associada do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto – SP, Brasil. E-mail: jmarchet@usp.br

³ Farmacêutica, Mestre em ciências farmacêuticas, Doutora em ciências médicas, Professora doutora do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto – SP, Brasil. E-mail: randrade@usp.br

Recebido em: 28/12/2016 - Aprovado em: 10/04/2017 - Disponibilizado em: 01/07/2017

RESUMO

Objetivo. Este estudo transversal visa traçar o perfil de interações medicamentosas potenciais nas prescrições da Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto - SP, bem como comparar os resultados do modelo de atendimento básico tradicional com a Estratégia de Saúde da Família. **Métodos.** Para a análise de interações foram incluídas todas as prescrições que continham dois ou mais medicamentos (836 prescrições), alocadas em dois grupos: 744 provenientes do atendimento básico tradicional e 92 da Estratégia de Saúde da Família. A análise de interações potenciais, gravidade e grau de embasamento científico foi realizada por meio de consulta à base de dados do Micromedex®. **Resultados.** Constatou-se 2037 possíveis interações medicamentosas, contabilizando uma média de 2,5 interações por prescrição (DP = 3,9) no atendimento básico tradicional e de 1,9 (DP = 2,6) na Estratégia de Saúde da Família. Há evidências de que na Estratégia de Saúde da Família há um número menor de interações medicamentosas potenciais por prescrição ($p < 0,05$). Verificou-se ainda associação positiva entre o número de interações medicamentosas e o número de medicamentos prescritos ($p < 0,01$). Do total de interações potenciais, 97,2% foram consideradas de severidade moderada ou superior e 58,5% apresentaram embasamento científico bom ou excelente. **Conclusão.** Embora as prescrições provenientes da Estratégia de Saúde da Família apresentem um número menor de interações, a frequência obtida na Atenção Primária como um todo é preocupante e ainda está muito aquém do ideal.

Palavras-chave: Atenção Primária à Saúde. Estratégia Saúde da Família. Interações de Medicamentos. Prescrições de Medicamentos. Prescrição Inadequada.

ABSTRACT

Aim. This cross-sectional study aims to characterize the potential drug interactions in prescriptions from Primary Health Care of Ribeirão Preto - SP, as well as to compare the results from traditional basic health care service with those from Family Health Strategy. **Methods.** For the analysis of interactions, all prescriptions containing two or more medications (836 prescriptions) were included and separated into two groups: 744 from traditional basic health care service and 92 from Family Health Strategy. The analysis of potential interactions, severity and degree of scientific basis was performed by consulting Micromedex® database. **Results.** 2037 drug interactions were found, resulting in an average of 2.5 interactions per prescription (SD = 3.9) in traditional basic health care service and of 1.9 (SD = 2.6) in Family Health Strategy. There are evidence that Family Health Strategy has a lower number of potential drug interactions by prescription ($p < 0.05$). There are also positive association between the number of interactions and the number of drugs prescribed ($p < 0.01$). Among all potential interactions, 97.2% were considered of moderate or superior severity and 58.5% presented good or excellent scientific basis. **Conclusion.** Although prescriptions from Family Health Strategy showed fewer interactions, the frequency found in Primary Health Care is worrying and still far from ideal.

Keywords: Primary Health Care. Family Health Strategy. Drug Interactions. Drug Prescriptions. Inappropriate Prescribing.

Introdução

A definição de interação medicamentosa consiste na modificação da resposta farmacológica de um medicamento devido à administração prévia ou simultânea de outro medicamento, alimento, ou substância química (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014; LIMA; CASSIANI, 2009; MOURA; ACURCIO; BELO, 2009).

A interação pode ocasionar diminuição, anulação ou aumento do efeito de um dos medicamentos utilizados (LIMA; CASSIANI, 2009). Vale ressaltar que existem interações desejáveis e indesejáveis, sendo as desejáveis aquelas que trazem benefícios terapêuticos (redução de reações adversas, aumento na duração do efeito, incremento na eficácia, redução de dose, entre outros). Interações medicamentosas indesejáveis são as que determinam redução do efeito terapêutico ou resultado oposto ao esperado, resultam no aumento na incidência de efeitos adversos, no custo do tratamento, no fracasso da terapia ou na progressão da doença (LISBOA, 2000; SEHN et al., 2003).

Para que uma interação medicamentosa ocorra, o paciente precisa estar exposto a fatores de risco, sendo estes associados ao próprio paciente, ao medicamento ou à prescrição. Em relação às condições intrínsecas ao paciente, algumas situações aumentam a sua vulnerabilidade à ocorrência de interações, tais como idade,

fatores genéticos, consumo de álcool, tabagismo, dieta e condições de saúde. Como principal fator de risco relacionado ao medicamento está o índice terapêutico, isto é, a relação entre a dose terapêutica e a dose máxima tolerada. Finalmente, o fator de risco relacionado à prescrição refere-se ao número e à complexidade dos medicamentos prescritos, em que o aumento do risco de interações é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos e à complexidade farmacoterapêutica (FRÖHLICH et al., 2010; LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014; LIMA; CASSIANI, 2009).

Interações medicamentosas potenciais constituem um importante indicador de qualidade de prescrição, portanto, investigar a existência de interações potenciais é uma prática pertinente para verificar se a prescrição foi racionalmente elaborada (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014).

No Brasil, há prevalência de investigações sobre interações medicamentosas na Atenção Terciária (CRUCIOL-SOUZA; THOMSON; CATISTI, 2008; LIMA; CASSIANI, 2009; MOURA; ACURCIO; BELO, 2009; SEHN et al., 2003; SILVA et al., 2010). Poucos estudos relatam o perfil de interações medicamentosas na Atenção Primária à Saúde em âmbito nacional, aqueles que o fazem geralmente limitam-se à inclusão de populações ou classes terapêuticas específicas (AMARAL;

PERASSOLO, 2012; GOTARDELO et al., 2014; SANTOS et al., 2010; TAVARES; MACEDO; MENDES, 2013). Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que compare o perfil de interações medicamentosas entre os dois modelos de atendimento oferecidos pela Atenção Primária: atendimento básico tradicional e Estratégia de Saúde da Família (ESF).

A ESF é o modelo de atendimento primário mais atual e em expansão, criada no intuito de reorganizar o funcionamento da Atenção Primária (BRASIL, 2006; BRASIL, 1999). Tal modelo fundamenta-se no cuidado multiprofissional centrado no paciente, considerando-o um ser integral que está inserido em um contexto sociodemográfico e familiar (GOLDBAUM et al., 2005; LENTSCK; KLUTHCOVSKY; KLUTHCOVSKY, 2010; BRASIL, 1999). Para efetivar a ESF, a reestruturação de um modelo excludente e fragmentado precisa ter uma conduta diferenciada também em relação ao monitoramento e prevenção de reações adversas.

O objetivo do presente estudo foi traçar o perfil de interações medicamentosas potenciais nas prescrições de medicamentos da Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto - SP, bem como comparar os resultados do modelo de atendimento básico tradicional com a Estratégia de Saúde da Família.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no município de Ribeirão Preto- SP, no período de setembro de 2014 a abril de 2015. Salienta-se que este trabalho foi desenvolvido utilizando dados de um estudo mais abrangente sobre prescrições de medicamentos.

Para o cálculo do tamanho amostral considerou-se um plano amostral estratificado (SCHEAFFER et al., 2011). As Unidades de Saúde do município foram agrupadas em oito estratos, conforme sua localização e modelo de atendimento primário oferecido.

Utilizou-se um coeficiente de confiança de 95% e uma precisão absoluta de 3% para a estimativa de proporção, a qual foi considerada igual a 50% em cada estrato, resultando em uma amostra de 1052 prescrições. A alocação foi proporcional à média de consultas médicas/mês de cada estrato, totalizando 931 prescrições provenientes do modelo de atendimento básico tradicional (Grupo A- GA) e 121 da ESF (Grupo B – GB).

Duas Unidades de Saúde de cada estrato foram sorteadas para a coleta das prescrições, resultando em dez Unidades Básicas de Saúde (UBS) e cinco Unidades de Saúde da Família (USF).

Foram incluídos no estudo usuários da Atenção Primária com idade igual ou acima de 18 anos e que receberam uma prescrição a

cumprir de pelo menos um medicamento. O estudo excluiu os indivíduos que não eram capazes de se comunicar adequadamente. Para os usuários que concordassem em participar era fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, após leitura e assinatura, copiava-se a sua prescrição.

Dentre o universo de prescrições de medicamentos coletadas, aquelas que continham apenas um medicamento foram excluídas da análise de interações medicamentosas potenciais, por não apresentarem tal risco. Totalizou-se 836 prescrições passíveis de interação, sendo 744 advindas do GA e 92 do GB.

As interações medicamentosas encontradas neste estudo são consideradas potenciais pois apresentam uma chance de ocorrência, cuja manifestação clínica pode ou não existir.

A verificação das interações potenciais foi feita a partir da consulta à base de dados do Micromedex® (DRUGDEX SYSTEM, 2016). Alguns medicamentos não constavam na referida base, nestes casos, a base de dados do Medscape® (DRUG INTERACTION CHECKER, 2016) foi utilizada para complementar a análise. Entretanto, devido à falta de informações nessas fontes, não foi possível envolver todos os medicamentos prescritos, especialmente os fitoterápicos e os medicamentos utilizados no Brasil, mas não aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA).

Neste estudo foram averiguadas as interações medicamentosas potenciais entre os medicamentos prescritos e sua gravidade, sendo classificadas em:

- **Contraindicada:** os medicamentos são contraindicados para uso concomitante;
- **Importante:** a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar reações adversas graves;
- **Moderada:** a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento;
- **Secundária:** a interação resultaria em efeitos clínicos limitados, mas geralmente não requer uma alteração importante no tratamento;
- **Desconhecida:** não há comprovação de tal interação medicamentosa (DRUGDEX SYSTEM, 2016).

As interações encontradas ainda foram classificadas de acordo com o seu grau de embasamento científico:

- **Excelente:** estudos controlados estabelecem de modo claro a existência da interação;
- **Bom:** a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos controlados realizados de modo adequado;
- **Razoável:** a documentação que comprova a interação é escassa, mas há considerações farmacológicas para ocorrência

da interação ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar;

- Desconhecido: não existe documentação na literatura que comprove tal interação medicamentosa (DRUGDEX SYSTEM, 2016).

Considerou-se como polifarmácia o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos (LUCCHETTI et al., 2010).

As análises estatísticas foram feitas utilizando o programa *Statistical Analysis System* (SAS), considerando o nível de significância $\alpha = 0,05$ e o intervalo de confiança = 95%.

A realização do estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto com parecer CAAE nº 28445914.1.0000.5403.

Resultados

No GA a média de medicamentos prescritos foi de 3,9 (DP= 2,8). No GB, esta média foi de 3,5 (DP= 2,4). No total, 343 participantes (32,6%) encontravam-se submetidos à polifarmácia, sendo esta frequência superior no modelo de atendimento básico tradicional (33,3% GA; 27,3% GB).

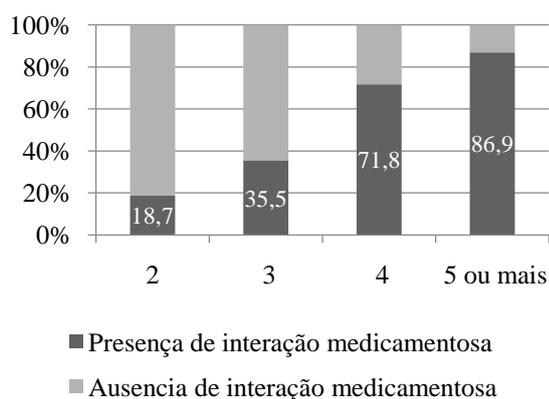
Constatou-se 2037 possíveis interações medicamentosas (340 distintas). Dentre elas, 1865 estavam presentes nas

prescrições do GA, contabilizando uma média de 2,5 interações por prescrição médica (DP = 3,9). O número máximo encontrado em uma única prescrição do GA foi de 34 interações potenciais. Nas prescrições do GB estavam presentes 172 possíveis interações, resultando em uma média de 1,9 interações por prescrição médica (DP = 2,6). O número máximo encontrado foi de 11 interações potenciais em uma única prescrição deste grupo. Com o intuito de comparar tais resultados, aplicou-se o modelo beta-binomial para comparação entre médias ($p < 0,05$), indicando evidências de que na Estratégia de Saúde da Família há um número menor de interações medicamentosas potenciais por prescrição.

No tocante à presença de interações potenciais, em ambos os grupos mais da metade das prescrições analisadas apresentaram ao menos uma interação (57,8% das prescrições do GA e 56,5% das do GB). O teste exato de *Fisher* não apontou diferença significativa entre os dois modelos de atendimento ($p = 0,83$), de forma que não foram encontradas evidências de que a ESF possua uma frequência menor prescrições passíveis de interação.

Para verificar a associação entre o número de interações medicamentosas e o número de medicamentos prescritos aplicou-se o modelo beta-binomial para comparação entre médias ($p < 0,01$), evidenciando que tal associação é positiva. A Figura 1 mostra o

aumento da incidência de interações medicamentosas potenciais conforme o número de medicamentos prescritos também aumenta. Entre todas as prescrições que apresentaram ao menos uma interação medicamentosa potencial, 61,8% delas caracterizavam polifarmácia. Todas as prescrições contendo nove ou mais medicamentos apresentaram interações.



Fonte: Elaboração própria. Ribeirão Preto - SP, 2016.

Figura 1 - Relação entre o número medicamentos prescritos por prescrição e a presença de ao menos uma interação medicamentosa potencial

Em relação à classificação das potenciais interações medicamentosas encontradas no estudo, a maioria possui gravidade moderada (Tabela 1) e bom grau de embasamento científico (Tabela 2).

Tabela 1 - Classificação da gravidade das interações medicamentosas.

Gravidade da interação	GA		GB		Total	
	n	%	n	%	n	%
Contraindicada	7	0,4	1	0,6	8	0,4
Importante	258	13,8	24	14,0	282	13,8
Moderada	1547	82,9	143	83,1	1690	83,0
Secundária	52	2,8	4	2,3	56	2,7
Desconhecida	1	0,1	0	0,0	1	0,0
Total	1865	100,0	172	100,0	2037	100,0

Fonte: Elaboração própria. Ribeirão Preto- SP, 2016.

Tabela 2 - Classificação do grau de embasamento científico das interações medicamentosas.

Grau de embasamento científico	GA		GB		Total	
	n	%	n	%	n	%
Excelente	141	7,6	15	8,7	156	7,7
Bom	941	50,5	93	54,1	1034	50,8
Razoável	782	41,9	64	37,2	846	41,5
Desconhecido	1	0,1	0	0,0	1	0,0
Total	1865	100,0	172	100,0	2037	100,0

Fonte: Elaboração própria. Ribeirão Preto -SP, 2016.

Os medicamentos mais envolvidos em interações potenciais incluíram os que atuam no sistema cardiovascular, os anti-inflamatórios não esteroidais, os antidiabéticos e os antiácidos.

Discussão

No tocante às interações medicamentosas, verificou-se que mais da metade dos participantes com prescrições contendo dois ou mais medicamentos poderiam estar sujeitos a pelo menos uma interação. O valor médio de interações por prescrição também foi elevado nos dois grupos, entretanto há evidências de que no modelo de atendimento básico tradicional a chance de ocorrência de interações é superior. Verificou-se ainda que o aumento do número de medicamentos prescritos acompanha o aumento da possibilidade de interações.

Poucos estudos relatam o perfil de interações medicamentosas na Atenção Primária em âmbito nacional, aqueles que o fazem geralmente limitam-se à inclusão de populações ou classes terapêuticas

específicas, o que dificulta comparações. Um estudo comparável foi realizado em Vitória da Conquista – BA e a frequência de interações medicamentosas foi próxima à obtida nesta pesquisa (48,9%), no entanto a média de interações por prescrição foi de apenas 0,8, valor bastante inferior ao aqui relatado (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014). Esta divergência pode ter relação com o grande número de prescrições que caracterizam polifarmácia em Ribeirão Preto - SP, nas quais a frequência de interações foi de 86,9%. No estudo baiano apenas 8,6% das prescrições caracterizavam polifarmácia, nas quais a frequência de interações também foi superior a 80% (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014). Os dados obtidos em ambas as pesquisas sugerem associação entre polifarmácia e interação medicamentosa.

Um estudo constituído por pacientes idosos frágeis institucionalizados obteve uma média de 2,9 interações potenciais por idoso (FOCHAT et al., 2012). Em uma pesquisa incluindo apenas indivíduos hospitalizados, a média foi de 3,1 interações por prescrição (SEHN et al., 2003). É sabido que a utilização de medicamentos por paciente idosos frágeis ou hospitalizados é maior do que por pacientes atendidos na Atenção Primária, o que contribui para o que um número maior de interações ocorra nestes grupos. Ainda assim, as médias acima citadas não estão tão distantes dos valores encontrados neste estudo, revelando o quadro de polifarmácia

existente na Atenção Primária de Ribeirão Preto - SP.

Vale ressaltar que muitas das interações não apresentam relevância clínica e não necessitam alteração do tratamento, porém, do total de interações potenciais, 97,2% foram consideradas de severidade moderada ou superior e 58,5% apresentaram embasamento científico bom ou excelente. Diante destes dados, percebe-se que a exposição do indivíduo à ocorrência de interação medicamentosa pode resultar em reações adversas graves ou outras complicações na saúde do paciente. Em Vitória da Conquista– BA, a frequência de interações com gravidade moderada ou superior foi inferior (74,9%) (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014), de modo que os usuários da Atenção Primária de Ribeirão Preto- SP estão mais expostos a interações de maior gravidade.

Apesar da média de interações ser um pouco menor nas prescrições da Saúde da Família, os valores na Atenção Primária como um todo são preocupantes. Evidencia-se a necessidade de manejar e prevenir interações medicamentosas potenciais neste nível de atenção, com o propósito de obstar riscos e custos evitáveis.

A não compreensão do paciente em relação ao tratamento farmacológico, o uso de medicamentos por automedicação e a desinformação dos prescritores sobre interações potenciais também contribuem para

a ocorrência de interações medicamentosas (SEHN et al., 2003). Portanto, a implantação de algumas estratégias pode reduzir a frequência de interações, entre elas: revisão da prescrição, ajuste de dose, prevenção e monitoramento de efeitos adversos e da concentração sérica dos fármacos, evitar o uso concomitante de medicamentos com interação conhecida, alterar o horário de administração, orientar o paciente sobre o uso correto de seus medicamentos, acompanhamento da resposta farmacológica, entre outros (MOURA; PRADO; ACURCIO, 2011; SEHN et al., 2003).

Um profissional de saúde altamente capacitado para implantar tais estratégias é o farmacêutico. Tal profissional ainda não está incluído na Equipe de Saúde da Família e, ademais, no modelo de atendimento básico tradicional suas atividades se restringem ao âmbito administrativo, impossibilitando o acompanhamento farmacoterapêutico (ARAÚJO et al., 2008). É necessário articular as intervenções farmacêuticas na Atenção Primária para evitar a ocorrência de interações medicamentosas e minimizar prejuízos advindos da terapia farmacológica (ACURCIO et al., 2009).

Conclusão

Os resultados revelam que muitos usuários da Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto – SP estão submetidos à

ocorrência de interações medicamentosas de gravidade moderada ou maior. Embora as prescrições provenientes da ESF apresentem um número menor de interações potenciais, a frequência ainda está muito aquém do ideal. Ademais, a situação de polifarmácia e a sua associação com o número de interações expõe a necessidade de intervenções, como o fornecimento de informação sobre medicamentos, a monitorização do estado de saúde, o rastreamento de problemas de saúde, a revisão da prescrição e o acompanhamento farmacoterapêutico. Neste cenário, destaca-se a contribuição que o farmacêutico pode fornecer e a necessidade de incluir este profissional nas atividades clínicas da Atenção Primária.

Referências

- ACURCIO, F. A. et al. Complexidade do regime terapêutico prescrito para idosos. **Rev Assoc Med Bras**, v. 55, n. 4, p. 468–74, 2009.
- AMARAL, D. M. D.; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 99–105, 2012.
- ARAÚJO, A. L. A. et al. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Cien Saude Colet**, v. 13, p. 611–17, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 648, de 28 de março de 2006. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica,

estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica para o Programa Saúde da Família (ESF) e o Programa Agentes Comunitários de Saúde. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 29 mar. 2006. Seção 1, p.71-76.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Manual para a organização da Atenção Básica**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1999. 42p.

CRUCIOL-SOUZA, J. M.; THOMSON, J. C.; CATISTI, D. G. Evaluation of prescription data of a Brazilian teaching hospital. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 32, n. 2, p. 188–96, 2008.

DRUG INTERACTION CHECKER. Medscape. 2016. Disponível em: <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>. Acesso em: 02 dez. 2016

DRUGDEX SYSTEM. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. 2016. Disponível em: <<http://periodicoscapes.gov.br>>. Acesso em: 02 dez. 2016.

FOCHAT, R. C. et al. Perfil de utilização de medicamentos por idosos frágeis institucionalizados na Zona da Mata Mineira, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 3, p. 447–454, 2012.

FRÖHLICH, S. E. et al. Association between drug prescribing and quality of life in primary care. **Pharm World Sci**, v. 32, p. 744–751, 2010.

GOLDBAUM, M. et al. Utilização de serviços de saúde em áreas cobertas pelo programa saúde da família (Qualis) no Município de São Paulo. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 15, p. 90–9, 2005.

GOTARDELO, D. R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n.

31, p. 111, 2014.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA). **Cien Saude Colet**, v. 19, n. 1, p. 311–18, 2014.

LENTSCK, M. H.; KLUTHCOVSKY, A. C. G. C.; KLUTHCOVSKY, F. A. Avaliação do Programa Saúde da Família: uma revisão. **Cien Saude Colet**, v. 15, n. 3, p. 3456–66, 2010.

LIMA, R. E. F.; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 222–7, 2009.

LISBOA, S. M. L. Interações e Incompatibilidades Medicamentosas. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. 1. Ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 147-63.

LUCCHETTI, G. et al. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. **Rev Bras Geriatr e Gerontol**, v. 13, n. 1, p. 51–8, 2010.

MOURA, C.; ACURCIO, F.; BELO, N. Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. **J Pharm Pharmaceut Sci**, v. 12, n. 3, p. 266–272, 2009.

MOURA, C.; PRADO, N.; ACURCIO, F. Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit: a retrospective cohort study. **Clinical Drug Investigation**, v. 31, n. 5, p. 309–16, 2011.

SANTOS, H. C. et al. Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da Zona Leste de São Paulo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 285–289, 2010.

SCHEAFFER, R. L. et al. **Elementary Survey Sampling**. 7. ed. Boston, Brooks/Cole: Cengage Learning, 2011. 436 p.

SEHN, R. et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, v. 15, n. 9–10, p. 77–81, 2003.

SILVA, N. M. O. et al. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 2, p. 171–176, 2010.

TAVARES, M. S.; MACEDO, T. C.; MENDES, D. R. G. Possíveis Interações Medicamentosas em um Grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 1, n. 2, p. 119–125, 2013.