

Impacto Das Interações Medicamentosas Em Ambiente Hospitalar E Papel Do Farmacêutico Clínico Nesse Cenário: Revisão Sistemática De Literatura

The Impact Of Drug Interactions In A Hospital Environment And The Role Of Clinical Pharmaceuticals In This Scenario: A Literature Review

Arkila Pinheiro Rodrigues de Sousa, Tiago Sousa de Melo, Karla Bruna Nogueira Torres Mormino, Maria Isabel Linhares

Resumo:

As interações medicamentosas (IM) ocorrem quando os efeitos de um fármaco são alterados por meio da administração concomitante ou prévia de outro fármaco, um dos temas mais importante da farmacologia clínica. Desse modo existe a necessidade de maiores conhecimentos da equipe de saúde em relação ao assunto interações fármaco- fármaco. Este trabalho objetivou revisar sistematicamente as evidências disponíveis na literatura sobre a importância da atuação do Farmacêutico Clínico na prevenção de interações medicamentosas e o impacto que estas causam no ambiente hospitalar. Foi realizado um estudo seguindo os critérios do Prisma Statement (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis), por meio de uma metodologia analítica, exploratória e descritiva, utilizando as seguintes bases científicas foram consultadas: PubMed, biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS/BIREME. A pesquisa foi desenvolvida durante o período de agosto a setembro de 2020 por artigos publicados de 2000 a 2020. Para tal, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados e indexados entre os anos 2000 a 2020, nos idiomas inglês, português. Foram excluídos os estudos duplicados. De um total de 53 artigos encontrados, foram incluídos 10 para análise. A maioria dos estudos foram publicados em 2009, 2013 e 2015, o desenho de estudo predominante foi o transversal, a base de dados Micromedex® foi a mais utilizada para categorizar as interações e tramadol e metoclopramida foi a IM mais frequentemente relatada nos estudos. O perfil dos estudos desta revisão pode nortear futuros trabalhos que, idealmente, deverão investigar e mensurar o impacto das interações medicamentosas potenciais nos pacientes e, com isso, desenvolver estratégias para preveni-las e trabalhar para o uso seguro e racional dos medicamentos, através do Farmacêutico Clínico..

Palavras-chave: Interações medicamentosas; Farmaceutico clínico; Prescrições.

Abstract:

Objective: To analyze mortality rates and the distribution of morbidity and Drug interactions (IM) occur when the effects of a drug are altered through the concomitant or previous administration of another drug, one of the most important topics in clinical pharmacology. Thus, there is a need for greater knowledge of the health team in relation to the subject of drug-drug interactions. This study aimed to systematically review the evidence available in the literature on the importance of the role of the Clinical Pharmacist in the prevention of drug interactions and the impact they cause in the hospital environment. A study was carried out following the Prisma Statement (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis), using an analytical, exploratory and descriptive methodology, using the following scientific bases were consulted: PubMed, electronic library Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Virtual Health Library - VHL / BIREME. The research was developed during the period from August to September 2020 by articles published from 2000 to 2020. For this purpose, the following inclusion criteria were applied: articles published and indexed between the years 2000 to 2020, in English, Portuguese. Duplicate studies were excluded. Of a total of 53 articles found, 10 were included for analysis. Most studies were published in 2009, 2013 and 2015, the predominant study design was cross-sectional, the Micromedex® database was the most used to categorize interactions and tramadol and metoclopramide was the most frequently reported MI in the studies. The profile of the studies in this review can guide future work that, ideally, should investigate and measure the impact of potential drug interactions on patients and, with this, develop strategies to prevent them and work for the safe and rational use of drugs, through the Clinical Pharmacist.

Keywords: Drug interactions; Clinical Pharmacist; Prescriptions.

Como citar este artigo:
SOUSA, A.P.R.; MELO, T.S.;
LINHARES, M.I. MORMINO,
K.B.N.T. Impacto Das
Interações Medicamentosas
Em Ambiente Hospitalar
E Papel Do Farmacêutico
Clínico Nesse Cenário:
Revisão Sistemática De
Literatura. Revista Saúde
(Sta. Maria). 2023; 49

Autor correspondente:
Nome: Arkila Pinheiro
Rodrigues de Sousa
E-mail: arkilapineiro@
hotmail.com
Formação: Farmacêutica.
Filiação: Centro
Universitário Inta –
UNINTA Endereço: Av. Sen.
Salgado Filho, 3000, Lagoa
Nova, Natal/RN, CEP 59078-
970

Data de Submissão:
19/03/2021

Data de aceite:
18/08/2022

Conflito de Interesse: Não
há conflito de interesse

DOI: 10.5902/223658361844



INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados ferramentas essenciais na manutenção e recuperação da saúde, trazendo inúmeros benefícios, onde são utilizados com a principal finalidade de tratamento, prevenção e cura. Proporcionando assim uma melhor qualidade de vida para as pessoas. Apesar de normas e cuidados, ainda podem ocasionar danos e complicações a saúde, sendo considerados alguns erros evitáveis, bem como erros de medicação¹.

De acordo com alguns estudos cerca de 98.000 norte-americanos chegam a óbito por ano devido a erros relacionados à assistência à saúde, considerados uma das principais causas de mortes nos Estados Unidos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que erros causados por medicamentos causam todos os dias pelo menos uma morte e prejudicam cerca 1,3 milhão de pessoas. Além do impacto negativo na qualidade de vida das pessoas, mundialmente tem-se um custo elevado relacionado aos erros de medicação, cerca de 42 bilhões US\$ por ano ou quase 1% do total das despesas em saúde².

As interações medicamentosas (IM) ocorrem quando os efeitos de um fármaco são alterados através da administração concomitante ou prévia de outro fármaco. A probabilidade de um indivíduo apresentar uma interação medicamentosa eleva bastante de acordo com a quantidade de medicamentos prescritos, número de classes terapêuticas e idade³.

Em alguns casos as interações entre diferentes fármacos podem causar efeitos benéficos, como por exemplo o aumento da eficácia, mas na grande maioria causam efeitos negativos como diminuição do efeito terapêutico, toxicidade ou surgimento de reações adversas, onde são geralmente são imprevisíveis⁴.

As interações medicamentosas são consideradas um grave problema de saúde pública, trazendo assim malefícios para os pacientes, pois podem estar diretamente relacionadas com crescimento do número de internações hospitalares, aumento dos gastos médicos e prolongamento do tempo de hospitalização⁵. Podendo causar danos graves para os pacientes durante o tratamento ou até mesmo causar o óbito⁶.

É fundamental que essas interações entre os medicamentos sejam identificadas precocemente para que as intervenções aconteçam prevenindo danos e que venham a

beneficiar reduzindo os riscos ao paciente⁷. É importante que os profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidado do paciente, principalmente o Farmacêutico Clínico, estejam capacitados e ampliem seus conhecimentos para contribuir no reconhecimento das interações medicamentosas, rastreando esses eventos adversos. É importante também reduzir erros que possam ser desencadeados pelo uso dessas associações, garantindo assim a eficácia terapêutica e a segurança do paciente⁸.

Em um estudo verificou-se que mais de 30% de todas reações adversas medicamentosas são devidas as interações medicamentosas, onde estas podem ser evitadas se forem identificadas previamente, tornando assim a detecção precoce imprescindível⁹.

Diante do exposto, pode-se observar a ausência de estudos voltados para levantamento sistemático de interações medicamentosas. A ocorrência de IM é bastante frequente em hospitais, por isso há necessidade de buscar uma maior atenção voltada para esse cenário. Em face do alto risco que os pacientes em ambiente hospitalar tem em desenvolver IM, é extremamente relevante conhecer o perfil das prescrições que possibilitam as IM em hospitais. Para tanto, pode-se lançar mão dos estudos de prescrição de medicamentos (EUM), de modo a construir informações que possibilitem intervenções com vistas a promover o uso racional de medicamentos.

O estudo objetivou de forma principal revisar sistematicamente as evidências disponíveis na literatura sobre a importância da atuação do Farmacêutico Clínico na prevenção de interações medicamentosas e o impacto que estas causam no ambiente hospitalar. E tendo como objetivos específicos a identificação da frequência de ocorrências de interações medicamentosas clinicamente relevantes em ambiente hospitalar, demonstrando a importância da monitorização desses acontecimentos e indicando possíveis meios para evitar esse dano.

MÉTODOLOGIA

Trata-se de um estudo caracterizado como uma revisão sistemática de literatura, realizado durante o período de agosto a dezembro de 2020, seguindo as diretrizes do Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (Prisma Statement).

Para isso utilizou-se a metodologia PICO, onde P (População) foram os farmacêuticos clínicos, I (Intervenção) conduta hospitalar nos casos de interações, C (Controle) - e O (Outcome)

prevenção das interações medicamentosas.

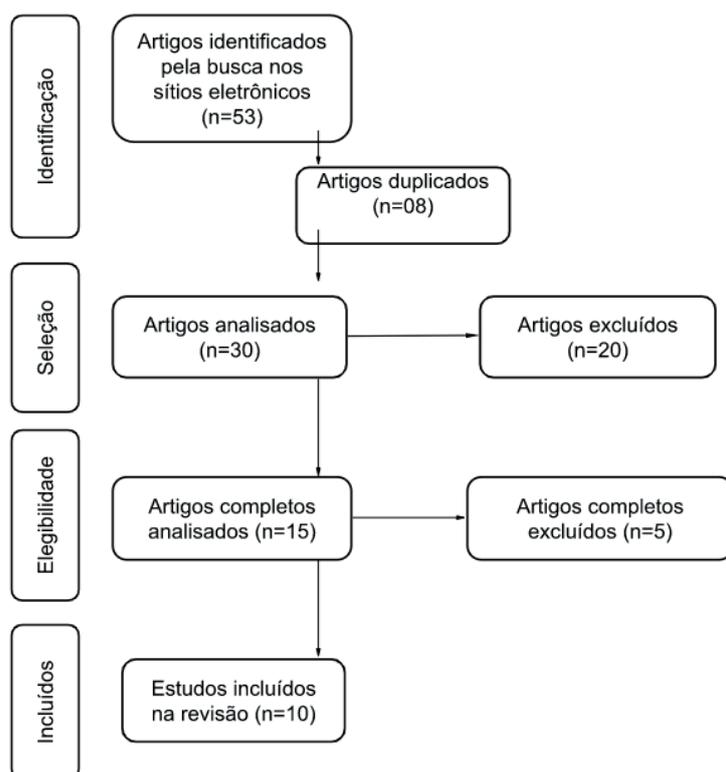
Para esse estudo as seguintes bases científicas foram consultadas: PubMed, biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS/BIREME.

Para a busca dos artigos utilizou-se os seguintes descritores e palavras-chave: “interações medicamentosas”, “interação medicamentosa”, “farmacêutico clínico”, assim como seus respectivos termos em inglês, mediante uso dos operadores booleanos AND e OR. Esses termos foram selecionados no vocabulário estruturado dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), nos quais embasou a pesquisa para uma busca mais direcionada aos artigos relevantes, de interesse para a pesquisa.

Após selecionados os artigos relacionados ao tema, foi iniciado o processo de análise e leitura de modo exploratório, com intuito de extrair os dados principais.

Para tal, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados e indexados entre os anos 2000 a 2020, nos idiomas inglês, português. Foram excluídos os estudos duplicados. Quando o título ou o resumo não indicavam claramente se um artigo deveria ser selecionado, o texto completo foi obtido e lido para determinar se satisfazia todos os critérios.

Figura 1 - Fluxograma de busca de artigos nas bases de dados sobre interações medicamentosas em hospitais.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na realização da pesquisa foi obtido um total de 53 artigos, relacionados ao tema, onde destes apenas 10 se encaixavam. Destes 9 artigos em português, 1 em inglês. Dos 10 artigos selecionados nesta revisão, quanto ao ano de publicação, houve uma variação entre os anos de 2007 a 2017, sendo a maioria dos artigos publicados em 2009, 2013 e 2015 com dois em cada, seguido de 2007, 2008, 2010 e 2017 com um em cada ano.

No que se refere ao país de origem, verificou-se que todos os artigos são provenientes do Brasil. No que diz respeito a base de dados, dois (20%) artigos foram encontrados Biblioteca Virtual em Saúde - BVS/BIREME, seis (60%) no Scientific Electronic Library Online (SciELO), um (10%) no PubMed e um no Google Acadêmico (10%). Tendo em vista os trabalhos selecionados, observou-se que todos descrevem estudos que foram realizados em hospitais públicos, universitários e apenas um trabalho foi realizado em uma UTI privada.

Com base na análise dos estudos, realizou-se a caracterização dos artigos a partir dos autores, ano de publicação, título, país, periódico e base de dados, conforme apresenta-se na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização dos estudos selecionados na revisão integrativa a partir dos autores, ano de publicação, título, país, periódico e base de dados.

| NA | AUTORES | ANO | TÍTULO | PAÍS | PERIÓDICO | BASES DE DADOS |
|----|-------------------------------------|------|---|--------|--------------------------------|------------------|
| A1 | Okuno et al. ¹⁰ | 2013 | Interação medicamentosa no serviço de emergência. | Brasil | Revista Einstein | SciELO |
| A2 | Pinto et al. ¹¹ | 2015 | Avaliação da frequência de interações medicamentosas ocorridas com pacientes internados em clínica cirúrgica em um hospital público de Joinville. | Brasil | Revista Eletrônica de Farmácia | Google acadêmico |
| A3 | Pivatto Júnior et al. ¹² | 2009 | Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre | Brasil | Revista da AMRIGS | BVS |

| | | | | | | |
|-----|-------------------------------|------|--|--------|---|---------------|
| A4 | Lima; Cassiani ¹³ | 2009 | Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário | Brasil | Revista Latino-Americana de Enfermagem | Scielo |
| A5 | Moura et al. ¹⁴ | 2007 | Avaliação de Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições Médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais | Brasil | Latin American Journal of Pharmacy | Scielo |
| A6 | Moreira et al. ¹⁵ | 2017 | Potential intravenous drug interactions in intensive care | Brasil | Revista da Escola de Enfermagem da USP – REEUSP | Pubmed |
| A7 | Carvalho et al. ¹⁶ | 2013 | Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil | Brasil | Revista Acta Paulista de Enfermagem | Scielo |
| A8 | Hammes et al. ¹⁷ | 2008 | Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva | Brasil | Revista Brasileira de Terapia Intensiva | Scielo |
| A9 | Antunes et al. ¹⁸ | 2015 | Interação medicamentosa em idosos internados no serviço de emergência de um hospital universitário | Brasil | REME - Revista Mineira de Enfermagem | BVS |
| A10 | Silva et al. ¹⁹ | 2010 | Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP | Brasil | Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada | Scielo |

Legenda: NA: número do artigo

Dos artigos encontrados, pode-se realizar uma caracterização dos estudos, em forma de tabela para uma melhor análise dos dados encontrados.

Quadro 1- Características gerais dos artigos incluídos nesta revisão sobre interações medicamentosas em hospitais.

| | | | | | |
|---------------------------------|---|--|--|---|---|
| Autor | Okuno et al. ¹⁰ | Pinto et al. ¹¹ | Pivatto Junior et al. ¹² | Lima; Cassiani ¹³ | Moura et al. ¹⁴ |
| Ano da publicação | 2013 | 2015 | 2009 | 2009 | 2007 |
| Tipo de estudo | Estudo de corte transversal e descritivo | Estudo de caso | Análise descritiva | Estudo descritivo, exploratório com delineamento transversal | Descritivo |
| Amostra (n° prescrições) | 200 | 434 | 128 | 102 | 452 |
| Tempo de estudo | Março a julho de 2012 | Março de 2012 | Uma semana de out 2007 | junho de 2006 a junho de 2007 | Março a junho de 2001 |
| Faixa etária | Média 51,3 anos | Adolescentes menores de 18 anos | 58,6±16,9 anos | maiores de 18 anos | 43,6 anos (± 22,0 anos), variando de 0 a 92 anos |
| Fonte utilizada Local | Drugs.com Serviço de Emergência do Hospital São Paulo | Drugs.com Clínica cirúrgica em um hospital público de Joinville | Micromedex® Hospital-escola de Porto Alegre | Micromedex® Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no Hospital Universitário do Ceará. | Cemed Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil) |
| IM mais frequente | Metoclopramida + tramal | Tramadol + metoclopramida | Captopril + dipirona | Fentanil + midazolam | Diazepam+ fenitoína |
| Autor | Moreira et al. ¹⁵ | Carvalho et al. ¹⁶ | Hammes et al. ¹⁷ | Antunes et al. ¹⁸ | Silva et al. ¹⁹ |
| Ano | 2017 | 2013 | 2008 | 2015 | 2010 |
| Tipo de estudo | Estudo quantitativo, tipologia retrospectiva exploratória, com análise estatística descritiva | Estudo multicêntrico, transversal e retrospectivo | Descritivo | Transversal | Descritivo transversal |

| | | | | | |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|---|---|---|
| Amostra (n° prescrições) | 319 | 1124 | 1069 | 101 | 41 |
| Tempo de estudo | Julho e agosto de 2014 | 24 horas | 24 horas | Março a junho de 2014 | Abril, maio e junho 2009 |
| Faixa etária | Entre 20 e 86 anos | Idade maior que 18 anos | média de idade de 53,34 ± 20,25 | Média 75 anos | 18 e 50 anos |
| Fonte utilizada | Micromedex | Micromedex | iFacts™ | Drugs.com | Drugs.com e Micromedex |
| Local | Unidade de terapia intensiva de um hospital universitário do Rio de Janeiro | Sete Hospitais de ensino no Brasil. | UTI neurocirúrgica pública, uma UTI geral pública e uma UTI geral privada | Emergência de um Hospital Universitário | Hospital público universitário especializado em saúde da mulher |
| IM mais frequente | Tramal+ metoclopramida, ranitidina + fentanil | Fentanil + midazolam | Captopril + espironolactona | Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina sódica | Metoclopramida + tramadol |

Analisando o desenho dos estudos dos artigos pesquisados de acordo com o Quadro 1, pode-se concluir que a grande maioria dos autores realizaram estudos descritivos. Pode-se perceber também que não houve um padrão estabelecido em relação ao tempo e quantidade de prescrições analisadas, isso varia de acordo com o tempo do estudo, levando a perceber que quanto maior o tempo de estudo maior o número de prescrições analisadas.

Pode-se perceber que a atividade principal desempenhada pelos farmacêuticos clínicos inicia-se pela revisão das prescrições médicas, podendo contribuir para aumento da qualidade do uso de medicamentos e garantindo assim a segurança do paciente. O estudo apresentou que até 14,6% das prescrições analisadas apresentaram algum tipo de PRM e as intervenções promovidas pelo farmacêutico clínico puderam contribuir em alterações de forma benéficas em sete de cada dez prescrições com problema. Essas atividades puderam comprovar que contribuíram para melhoria na comunicação com a equipe multiprofissional e com o paciente ²⁰.

Em relação à faixa etária dos pacientes, pode-se observar que apenas um estudo envolveu pacientes exclusivamente menores de 18 anos, em três foram incluídos maiores de 18 anos. Um envolveu somente pacientes idosos com a média de idade 75 anos, e os demais adultos com média de idade de 50 anos.

De acordo com o Quadro 1, observa-se que de uma forma geral, a fonte mais consultada pelos autores foi o Drugs.com e o Micromedex, devido ao acesso fácil e maior disponibilidade para a maioria dos pesquisadores e também por apresentar fidedignidade em seus dados. O Micromedex está disponível no Portal da Capes, acessível às universidades brasileiras, e no Portal Saúde Baseada em Evidências, disponível para todos os profissionais da saúde inscritos em seus respectivos conselhos profissionais e através de aplicativo. O drugs.com é um site gratuito e disponível para todos o acesso. Outras fontes foram utilizadas como Cemed e Ifacts consideradas bases exclusivas do próprio hospital de estudo.

Pode-se observar que a interação tramadol e metoclopramida se repetiu em quatro estudos, já fentanil e midazolam em dois estudos e as demais como captopril e dipirona, ranitidina e fentanil, diazepam e fenitoína, captopril e espironolactona, ácido acetilsalicí-

lico e enoxaparina sódica apenas uma vez. Isso caracteriza-se também de acordo com o perfil de atendimento do paciente do estudo.

Pode-se definir o termo interações medicamentosas quando ocorre qualquer tipo de interferência em relação a ação de um fármaco, seja através de outro medicamento ou alimento. No processo de desenvolvimento de fármacos, podem ser descritos alguns efeitos adversos que são advindos do uso de medicamentos. No entanto, alguns desses efeitos podem ser imprevisíveis, durante a prática clínica, as informações relatadas podem não ser suficientes já que os pacientes fazem uso de outros medicamentos, dessa forma tornando difícil o processo de previsão ou conhecimento da ação desses fármacos²¹.

As interações farmacológicas podem ser classificadas de acordo com a sua gravidade. As que possuem alta gravidade, causam ameaça a vida, tornando indispensável a intervenção médica para diminuir esses agravos. As que são de moderada gravidade podem contribuir para a piora do quadro clínico do paciente e, por fim, as de baixa gravidade, interferem na limitação dos efeitos terapêuticos, podendo potencializar efeitos adversos⁶.

Foram investigados, em um estudo de caráter retrospectivo, a ocorrência de interações medicamentosas (IM) potenciais em 60 prontuários de pacientes, que estavam internados em Unidade de Terapia Intensiva Adulto em um Hospital Universitário da Universidade do Ceará. O estudo, abrangeu o intervalo de janeiro a dezembro de 2017, utilizando os softwares Micromedex®, Medscape e Drugs.com para identificação de interações, apresentou como resultados a prevalência de indivíduos do gênero masculino (65%) e 639 interações potenciais, sendo 62,75% destas classificadas como moderadas e 30,36% como de sendo de natureza grave²².

A revisão mostra como está sendo investigada as IM nos hospitais brasileiros. Onde consideramos o mais recente Desafio para saúde, a segurança do paciente contemplada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que tem como objetivo principal diminuir os danos que venham a ser ocasionados por erros de medicação, o conhecimento do perfil dessas IM é importante para nortear e auxiliar no desenvolvimento de estratégias para uso racional e seguro de medicamentos.

De acordo com Farias et al. (2016)²³, em um estudo onde apontou intervenções farmacêuticas realizadas em um serviço de implantação de Farmacêutico clínico, pode-se notar

que contribuíram para o aumento da detecção e resolução de problemas relacionados com medicamentos, prevenindo danos e garantindo a eficácia do tratamento. Dando ênfase assim aos serviços farmacêuticos, ressaltando a importância da estruturação deste serviço no hospital do referido estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível observar mediante o estudo o perfil de prescrição que são avaliados as IM, em hospitais do Brasil. Os resultados encontrados apresentaram, em sua maioria, que as interações medicamentosas podem ser evitadas, ou solucionadas por meio de intervenções farmacêuticas, mostrando assim a importância do profissional na equipe de saúde.

Com a detecção precoce dessas interações medicamentosas, pode ocorrer a prevenção e diminuir os problemas de saúde, e a partir disso melhorar a qualidade de vida da população. Portanto mostrando assim a importância do profissional Farmacêutico na equipe de saúde.

Desse modo existe a necessidade de que haja maiores conhecimentos da equipe de saúde em relação ao assunto interações fármaco- fármaco. Permitindo assim que sejam implantadas estratégias, protocolos, para que possibilite a identificação precoce de possíveis interações e adotem medidas na prevenção e acompanhamento de pacientes, garantindo assim a segurança e diminuindo os riscos de apresentar interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

- 1- Aizenstein ML, Tomassi MH. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. Rev de Cienc Farm Basica e Apl. 2011;32(2):169-73.
- 2- Organização Mundial da Saúde. OMS lança esforço global para reduzir pela metade os erros relacionados à medicação em cinco anos. Disponível em:< https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5384:oms-lanca-esforco-global-para-reduzir-pela-metade-os-erros-relacionados-a-medicacao-em-cinco-anos&Itemid=838>.

-
- 3- Veloso RCSG, Figueredo TP, Barroso SCC, Nascimento MMG, Reis AMM. Fatores associados às interações medicamentosas em idosos internados em hospital de alta complexidade. *Cienc Saude Colet*. 2019; 24(1):17-26.
- 4- Balen E, Giordani F, Cano MFF, Zonzini FHT, Klein KA, Vieira MH et al. Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. *J Bras Psiquiatr*. 2017; 66(3): 172-7.
- 5- Silva ASD, Maciel GDA, Wanderley LSDL, Wanderley AG. Indicadores do uso de medicamentos na atenção primária de saúde: uma revisão sistemática. *Rev Panam Salud Publica*. 2018;41(e132):1-12.
- 6- Ribeiro Neto LM, Costa Junior VL, Crozara MA. *Mundo Saúde*. 2017;41(1):107-15.
- 7- Aleksic DZ, Jankovic SM, Mlosavljevic MN, Toncev GL, Miletic Drakulic SD, Stefanovic SM. Potential Drug-drug Interactions in Acute Ischemic Stroke Patients at the Neurological Intensive Care Unit. *Open Med*. 2019;14:813-26.
- 8- Scignoli CP, Teixeira VCMC, Leal DCP. Interações medicamentosas entre drogas mais prescritas em unidade de terapia intensiva adulta. *RBFHSS*. 2016;7(2):26-30.
- 9- Alvim MM, Silva LA, Leite ICG, Silvério MS. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):353-9.
- 10- Okuno MFP, Cintra RS, Vancini-Campanharo CR, Batista REA. Interação Medicamentosa no Serviço de Emergência. *Einstein*. 2013;11(4):462-6.
- 11- Pinto LH, de Souza H, Carneiro TK. Avaliação da frequência de interações medicamentosas ocorridas com pacientes internados em clínica cirúrgica em um hospital público

de Joinville. Rev. Eletrônica Farm.2015;12(2):16-29.

12- Pivatto Júnior FP, Godoy DB, Pires DFS, Pietrobon E, Rosa FTA, Saraiva JS, Barros HMT. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. Revista da AMRIGS. 2009;53(3):251-6.

13- Lima REF, Cassiani SHB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Rev Latino-Am Enfermagem. 2009;17(2):1-8.

14- Moura CS, Ribeiro AQ, Starling SM. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Lat Am J Pharm. 2007;26(4):596-601.

15- Moreira MB, Mesquita MGDR, Stipp MAC, Paes GO. Potential intravenous drug interactions in intensive care. Rev Esc Enferm USP. 2017;51:e03233.

16- Carvalho REFL, Reis AMM, Faria LMP, Zago KSA, Cassiani SHB. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. Acta Paul Enferm. 2013;26(2):150-7.

17- Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig Á, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(4):349-54.

18- Antunes JFS, Okuno MFP, Lopes MCBT, Campanharo CRV, Batista REA. Interação medicamentosa em idosos internados no serviço de emergência de um hospital universitário. Reme: Rev Min Enferm. 2015;19(4):907-12.

19- Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avalia-

ção de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. Rev de Cienc Farm Basica e Apl. 2010;31(2):171-6.

20- Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. Einstein. 2013;11(2):190-6.

21-Santos MHBA. Análise de interações medicamentosas potenciais e de eventos adversos a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

22- Silva ASP, Silva STF. Aspectos quantitativos do estudo das interações medicamentosas em Hospitais Universitários brasileiros: revisão sistemática. VITTALLE-Rev Ciênc Saúde. 2020;32(2):96-108.

23- Farias TF, Aguiar KS, Rotta I, Belletti KMS, Carlotto J. Implementing a clinical pharmacy service in hematology. Einstein.2016;14(3):384-90.