CLÍNICA FARMACÊUTICA NA INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Maria Clara Esteves Maurício[1]
Ellen Zimmermann Fattori[2]
Francine Pereira Fontainha de Carvalho[3]
mariaclaraesteves3rios@gmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da saúde

RESUMO

O termo “Interação Medicamentosa” se refere à interferência de uma medicação em outra, diminuindo ou aumentando seus efeitos no organismo, podendo ser benéfica ou maléfica. É muito frequente, principalmente em ambiente hospitalar, contudo, faz-se mister ressaltarmos que nem sempre será possível remover os medicamentos envolvidos do tratamento. O estudo busca discutir as possibilidades de gerenciamento, por parte dos profissionais farmacêuticos, quanto à interação medicamentosa entre drogas na prática clínica. O presente trabalho foi realizado através de pesquisas em artigos e livros acadêmicos farmacológicos.

PALAVRAS-CHAVE: atenção farmacêutica; interação medicamentosa; prática clínica.

1 INTRODUÇÃO

O valor do farmacêutico atuante na área clínica, no ponto de vista dos pacientes e da equipe multiprofissional, é de extrema importância no cuidado e na manutenção da saúde da população (CFF, 2016). Uma das principais responsabilidades do referido profissional é a gestão, tendo como atribuições a manipulação de medicamentos, gerenciamento de novas tecnologias, atenção farmacêutica, acompanhamento do gerenciamento de resíduos, farmácia clínica e outras especialidades (CFF, 2012). O mesmo, integrado à equipe de atenção primária à saúde, disponibiliza os serviços de

[1]Acadêmica do 5° período curso de Farmácia da Faculdade Univértix na cidade de Três Rios (RJ).
[2]Graduada em Farmácia e Bioquímica (UFJF), Especialista em Análises Clínicas (UFJF), Mestranda em Ciências Naturopáticas (FUNIBER), Professora da Faculdade Univértix na cidade de Três Rios (RJ).
[3] Graduada em Letras – Português/Francês pela UFJF. Especialista em Deficiência Mental pela UNIRIO e em LIBRAS pela Faculdade Barão de Mauá. Mestre em Teoria Literária pela UFJF. Doutora em Ciência da Literatura pela UFRJ. Pós-Doutoranda em Investigação e Docência Universitária pela IUNIR Rosário/Argentina. Coordenadora do Núcleo de Apoio Pedagógico Especializado (NAPES) Três Rios – SEEDUC. Docente responsável pelas disciplinas Português Instrumental, Redação e Linguagem Jurídica, Ética e Filosofia na Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Três Rios. Email: francine_fontainha@hotmail.com

revisão farmacoterapêutica, onde estudos comprovam que os supracitados profissionais são indispensáveis para reduzir a prescrição inadequada, evitar o mal uso de medicamentos e os possivelmente tóxicos, além de prevenir a interação medicamentosa (TOPINKOVÁ, 2012).

Um problema muito comum a ser combatido pelo profissional dessa área de atuação é a perda de eficácia de um fármaco por interferência de outro, haja vista que tais interações podem ser benéficas e desejáveis, tem por objetivo tratar a doença, aumentar a eficácia ou até diminuir os efeitos negativos (CARVALHO, 2013). Um exemplo é o caso de uma penicilina com probenecida, a qual age diminuindo a reabsorção de ácido úrico, causando interferência na secreção tubular das penicilinas e aumentando a concentração sanguínea tendo, assim, um efeito antibacteriano acentuado (WALLER, 1982). Entretanto, as interações maléficas ou nocivas são aquelas em que ocorre diminuição dos efeitos farmacológicos causando ou não reações adversas e prejudicando o tratamento (CARVALHO, 2013). O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos, ou alguns outros depressores do sistema nervoso, resulta em profunda sedação, depressão respiratória, coma e até a morte. Interações medicamentosas são classificadas por categorias de acordo com sua intensidade (desconhecida, leve, moderada e grave). De acordo com os exemplos supracitados, fentanil+morfina é considerada graves, enquanto probenecida+penicilinas, moderada (FDA, 2016).

Interações medicamentosas acontecem correntemente área hospitalar. Estima-se que 2,8% das internações nos Estados Unidos são causadas por este motivo, representando aproximadamente 245.000 hospitalizações anualmente e custando cerca de 1,3 bilhões ao sistema de saúde (CARPENTER, 2019). No Brasil, os pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) apresentam maior risco de desenvolver interação medicamentosa que outros pacientes de outras unidades, contribuindo assim, para a incidência de reações adversas. Cabe ao farmacêutico identificar esses problemas, reconhecer sua categoria e avaliar o custo benefício visando o bem estar dos pacientes (CARVALHO, 2013).

Assim, o presente estudo tem como justificativa o expressivo número de interações e suas reações, até mortais, em alguns casos. O principal objetivo é

analisar os procedimentos farmacêuticos junto à equipe multiprofissional na prática clínica, levando em consideração as categorias e a relevância em cada situação.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A assistência farmacêutica deve estar inclusa em todos os níveis de atenção à saúde, que são classificados em primário, secundário, terciário, prontuário eletrônico, sistema de agendamento, tecnologia beira-leitor (ZULUAGA, 2014). Em 1993 a Organização Mundial de Saúde validou o papel desses profissionais como sendo agente de saúde, explicitando suas ações e responsabilidades no âmbito individual e coletivo, descrevendo o papel do farmacêutico no sistema de Atenção a Saúde (OMS, 1993). No Brasil, um modelo de prática profissional que visa atender as necessidades farmacoterapêuticas e resolver problemas de medicação só foi proposta em 2002 (OPAS, 2002).

É descrito como assistência desses profissionais "... a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do paciente" (HEPLER, 1990).

O trabalho do farmacêutico trouxe grandes avanços na saúde, onde promover e avaliar a dispensação dos medicamentos é de extrema importante para o uso racional dos mesmos e garantia de segurança para todos (ZULUAGA, 2014).

"A Farmácia Clínica, que teve início no âmbito hospitalar, nos Estados Unidos, a partir da década de sessenta, atualmente incorpora a filosofia do PharmaceuticalCare..." (CFF, 2013). Segundo Okumura (2016), nessa área, o atendimento à saúde tem por objetivo o uso racional de medicamentos, prevenindo assim reações adversas que podem ocorrer. O Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (2019) diz:

> O farmacêutico deve conhecer a indicação, dose, via de administração, frequência e duração do tratamento para cada medicamento em uso e deve reunir as informações clínicas necessárias para avaliar a resposta do paciente, em termos de efetividade e segurança.

O especialista que atua nessa área deve ter uma boa comunicação com o público, tomar decisões, trabalhar com uma equipe multiprofissional e ter conhecimentos avançados em farmacologia e farmacoterapia. A farmácia clínica

possibilita que o farmacêutico esteja mais em contato com o paciente e o tratamento, para que possa contribuir na eficácia do mesmo, diminuindo assim qual quer dano que o medicamento possa fazer e qualquer interação medicamentosa considerável. Um importante dever do farmacêutico nessa área é a avaliação das prescrições médicas junto com a colaboração dos outros profissionais de saúde. Sendo que as intervenções feitas é um ato de segurança que deve ser bem analisado, com isso, ser capaz de identificar esses problemas e sugerir escolhas melhores para a adesão ao tratamento (RIBEIRO, 2015).

O farmacêutico na farmácia clínica tem como principal foco o acompanhamento farmacoterapêutico, onde o mesmo avalia os resultados do tratamento. De acordo com o capítulo 1 artigo 7 da Resolução n° 585 de 29 de agosto de 2013 (CFF, 2013), dentro dessa área de atuação, o mesmo tem em sua rotina:

> II - Desenvolver, em colaboração com os demais membros da equipe de saúde, ações para a promoção, proteção e recuperação da saúde, e a prevenção de doenças e de outros problemas de saúde;
> III - Participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequadas, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos;
> IV – Analisar a prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos;
> V – Realizar intervenções farmacêuticas e emitir parecer farmacêutico a outros membros da equipe de saúde, com o propósito de auxiliar na seleção, adição, substituição, ajuste ou interrupção da farmacoterapia do paciente;
> XI - Solicitar exames laboratoriais, no âmbito de sua competência profissional, com a finalidade de monitorar os resultados da farmacoterapia;
> XVI - Identificar, avaliar e intervir nas interações medicamentosas indesejadas e clinicamente significantes;
> XVII - Elaborar o plano de cuidado farmacêutico do paciente;
> XVIII - Pactuar com o paciente e, se necessário, com outros profissionais da saúde, as ações de seu plano de cuidado;

Sendo assim, o farmacêutico também deve acompanhar tanto os médicos quantos os outros profissionais na realização de observação de exames clínicos e sintomas adversos causados por medicação, podendo intervir em casos de interações que o mesmo sabe que não será benéfica ao tratamento, podendo atrapalhar a melhora, trazendo apenas riscos à saúde.

3 METODOLOGIA

O presente estudo propõe uma revisão bibliográfica quanto às potenciais interações medicamentosas e ações dos farmacêuticos relacionadas a isso. A coleta de dados foi realizada usando portais científicos como ScieLo, Google Acadêmico, Pubmed, Lilacs, entre outros. Além disso, foi realizado estudos em livros de terapêutica farmacológica, como Goodman e Gilman. As palavras-chave utilizadas foram atenção farmacêutica, interação medicamentosa, prática clínica, e relevância clínica. A partir da procura de artigos realizou-se a busca de algumas citações originais a fim de verificar as informações contidas nos mesmos. Os artigos que, depois de lidos, não se enquadravam no objetivo do trabalho, foram excluídos.

4 RESULTADOS

A cada dia surgem novos medicamentos, novas combinações e novas indicações; logo, novos tratamentos. A grande variedade de fármacos disponíveis aumenta a preocupação dos profissionais devido ao mau uso e pouco conhecimento de interferências farmacológicas causadas por dois ou mais fármacos em conjunto e suas respectivas reações adversas, sendo que, seu aumento é proporcional ao número de fármacos administrados (DITADI,2010).

A administração concomitante de fármacos representa uma alternativa importante para o tratamento de doenças, sendo ideal basear as prescrições em conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, controlando a interferência de um fármaco sobre os efeitos de outros. Interação farmacocinética ocorre quando uma droga afeta a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outra. Já a interação farmacodinâmica ocorre quando duas drogas são administradas em um mesmo tratamento e uma é antagonista da outra (CARPENTER, 2019). O que acontece é que nem sempre a bula do medicamento vem explicitando as interações; em outras apresentam esta informação, mas nem sempre estas são relevantes no tratamento. Em alguns casos as interações mencionadas quase nunca ocorrem na prática, ou acontecem apenas in vitro, não in vivo (DITADI, 2010). É válido o farmacêutico sempre procurar informações em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas com metanálise, *mega trials*, entre outros onde apresentam comprovação científica segura (DIB, 2007).

A ocorrência do uso de polimedicamentos com ocorrência de interferência nos efeitos um do outro é muito frequente em ambiente hospitalar, como mostra a

pesquisa de Matos *et.al*. (2009), que realizou um estudo transversal, retrospectivo, observacional e descritivo, desenvolvido no Núcleo Hospital Universitário (NHU) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no município de Campo Grande. Foram prescritos 974 medicamentos em 100 prescrições, contendo pelo menos um anti-hipertensivo. Das 100, 86 apresentaram algum tipo de interação, sendo que aproximadamente 77% eram indesejáveis.

Já outro estudo realizado por Reis *et.al.* (2013), uma revisão das prescrições na Unidade de Farmácia Hospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, onde foram revisadas 6.438 prescrições, sendo que aproximadamente 15% delas apresentaram alguma irregularidade, sendo que interações representavam 7,5% delas. Tanto o primeiro estudo quanto esse, o profissional entrou em contato com outros membros da equipe para avaliar a melhor conduta a ser tomada em casos de erro.

De acordo com o Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (2019), em uma análise retrospectiva que mostra a porcentagem de pacientes em estado clínico estável aumentou 27% em decorrência do acompanhamento farmacoterapêutico no hospital com esses pacientes analisados.

É importante que todas as farmácias, principalmente as de unidades de saúde privada e pública, ofereçam gerenciamento de profissionais farmacêuticos em tempo integral, possibilitando uma revisão farmacoterapêutica. Em caso de irregularidade, é necessário comunicar ao prescritor e sugerir um tratamento mais adequado. Mas antes disso, o profissional deve observar o estado clínico do paciente, entender os exames laboratoriais, o risco ou benefício de tal medicamento, as complicações clínicas caso o tratamento for cortado ou substituído, entre outras ações para apresentar um raciocínio lógico para o prescritor (MÜLLER, 2018).

Na desprescrição o farmacêutico deve abordar decisões bem fundamentadas a fim de aumentar os benefícios e diminuir os danos (MÜLLER, 2018). Por exemplo, tem-se em uma prescrição sinvastatina e anlodipono, o primeiro pertence a um grupo chamado inibidores de HMG CoA redutase ou estatinas que altera a concentração de colesterol LDL e diminui o risco de complicações cardiovasculares, já o segundo é um bloqueador do canal de cálcio causando vasodilatação sendo indicado no

tratamento de hipertensão. A administração desses dois medicamentos em conjunto aumenta a concentração plasmática de sinvastatina e o seu metabólito ativo. O anlodipono inibe o metabolismo da sinvastatina por CYP450 3A4 intestinal e hepática podendo causar miopatia induzida por estatinas, rabdomiólise também ocorre raramente, podendo acompanhar insuficiência renal aguda secundária à mioglobinúria e resultar em morte, sendo considerada uma interação grave (MERCK & CO, INC.). Porém, é importante que a estatina seja mantida em caso de risco cardiovascular, seja ele alto ou baixo. Em caso de menor risco, o farmacêutico pode indicar ao prescritor que, para diminuir os efeitos adversos, a dose de sinvastatina não exceda 20mg por dia. Entretanto, em maior risco, é importante o uso de doses mais altas de estatina, nesse caso, o farmacêutico pode sugerir a substituição por outra estatina que apresenta um risco menor de interação com o anlodipino, um exemplo é a artovastatina ou a rosuvastatina (BRUNTON, 2019)

Outra prescrição que pode acontecer é cefalosporina e varfarina, onde o primeiro pode potencializar a anticoagulação dos antagonistas da vitamina K, onde inibe o crescimento de bactérias intestinais produtoras dessa vitamina, a inibição de fatores de coagulação dependentes via cadeia lateral de metiltiotetrazol e inibição da atividade plaquetária causa hipoprotrombonemia. Esta é considerada uma interação de grau moderado, e caso não seja possível evitar a administração, deve-se monitorar a protrombina e INR, monitorar o paciente quanto a sinais anticoagulação excessiva, como hemorragia, hematomas, mudança na cor das fezes ou urina, tontura e fraqueza. Caso os sintomas sejam relatados e alterações nos exames detectadas, o farmacêutico deverá sugerir ao prescritor, alternativas para o antibiótico (OLIVEIRA, 2009).

5 CONCLUSÃO

No ambiente de saúde, as prescrições representam um papel chave para o tratamento de uma doença, sendo o farmacêutico responsável por garantir a segurança do paciente, analisando cuidadosamente os medicamentos prescritos para ter certeza que não haverá reações que poderá comprometer a cura. De acordo com um membro da Comissão Assessora de Farmácia Clínica: “É preciso levar sempre em

consideração o caso clínico e suas comorbidades.” (CRF, 2013). Por esse motivo, nem sempre a interação farmacológica poderá ser evitada, como é o caso do exemplo entre sinvastatina e anlodipino. Já a interação entre varfarina e cefalosporinas, em alguns casos, pode ser substituída por outro antibiótico ou algum outro anticoagulante que não interage com cefalosporinas, caso não seja possível, é necessário fazer acompanhamentos laboratoriais e sintomáticos.

Em algumas situações, é importante o paciente continuar a utilização dos medicamentos, podendo, às vezes, diminuir a dose ou trocar por uma formulação mais confiável. O farmacêutico clínico poderá, outrossim, pedir exames extras que apresentem informações farmacológicas adicionais, a fim de minimizar qualquer risco de complicações. O dever do referido profissional dentro da farmácia clínica é bem amplo, e a importância deles na área da saúde, é indispensável.

6 REFERÊNCIAS

AMBIEL, Ingrid Stephanie Stein; MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho. Resultados da atenção farmacêutica no Brasil: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, p. 469-474, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/133737>.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Resolução n˚ 568 de 06 de dezembro de 2012**. Dá nova redação aos artigos 1º ao 6º da Resolução/CFF nº 492 de 26 de novembro de 2008, que regulamenta o exercício profissional nos serviços de atendimento pré-hospitalar, na farmácia hospitalar e em outros serviços de saúde, de natureza pública ou privada, 2012.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 set. 2013.

BRASIL.CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016.

CARPENTER, Mary; BERRY, Holly; PELLETIER, Allen. Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. Georgia: **Am. Fam. Physician**, 2019. Available from: https://www.aafp.org/afp/2019/0501/p558.html. Access on: August, 2020.

CARVALHO, Rhanna Emanuela Fontenele Lima de et al . Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 26, n. 2, p. 150-157, 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002013000200008&lng=en&nrm=iso>. Access on: September, 2020.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF). **Farmácia Clínica**. 2° ed. São Paulo: Conselho Regional De Farmácia Do Estado De São Paulo, 2019.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF). **Farmácia Clínica: Rotina Imprescindível**. N° 112. São Paulo: Revista do Farmacêutico, 2013.

DIB, Regina Paolucci El. Como praticar a medicina baseada em evidências**.** Porto Alegre: **J. vasc. bras**. vol.6 no.1, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jvb/v6n1/v6n1a01.pdf. Acesso em: Setembro, 2020.

DITADI, Ariane Chaves; COLET, Christiane. Interações medicamentosas potenciais em ambiente hospitalar: uma revisão bibliográfica. **Revista Contexto e Saúde** v. 10, n. 18, p. 29-36, 13 jun. 2013. Disponível em: https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1468. Acesso em: Agosto, 2020.

HEPLER, C.D.; STRAND, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceuticalcare. ***Am. J. Hosp. Pharm.,*** v.47, n.3, p.533-543, 1990.

MATOS, Vanessa T.G. de; VASCONCELOS, Érica F. de; AMARAL, Marcos S. do; TOFFOLI-KADRI, Mônica C. Avaliações das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos. **Latin American Journal of Pharmacy**, 2009. Disponível em : https://www.researchgate.net/publication/256841752_Avaliacao_das_Interacoes_Medicamentosas_em_Prescricoes_Hospitalares_de_Pacientes_sob_uso_de_Anti-hipertensivos. Acesso em: Setembro, 2020.

MERCK & CO, INC. Informações sobre o produto. **Mevacor (lovastatina)**. West Point, PA.

MÜLLER, Mariana. Como o farmacêutico clínico pode atuar na desprescrição. Goiás: **Varejo Farmacêutico**, 2018. Disponível em: https://www.ictq.com.br/varejo-farmaceutico/795-como-o-farmaceutico-clinico-pode-atuar-na-desprescricao#:~:text=%C3%89%20a%C3%AD%20que%20entra%20a,benef%C3%ADcios%20e%20minimizar%20os%20danos. Acesso em: Agosto, 2020.

OKUMURA, Lucas Miyake; DA SILVA, Daniella Matsubara; COMARELLA, Larissa. Relação entre o uso seguro de medicamentos e Serviços de Farmácia Clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo , v. 34, n. 4, p. 397-402, Dec. 2016 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822016000400397&lng=en&nrm=iso>. Access on: August, 2020.

OLIVEIRA, Helder Cássio de. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no hospital Universitário Júlio Muller. Cuiabá: **CIM/HUJMSES**, 2009. Disponívem em: http://www2.ebserh.gov.br/documents/17018/604511/GUIA+PR%C3%81TICO+DAS+INTERA%C3%87%C3%95ES+MEDICAMENTOSAS+DOS+PRINCIPAIS+ANTIBI%

C3%93TICOS+E+ANTIF%C3%9ANGICOS+UTILIZADOS+NO+HOSPITAL+U.pdf/c4c4a1eb-4170-4e9b-86fe-b6975e7c3b8a. Acesso em: Setembro, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **El papel del farmacéutico enel sistema de atención de salud: Informe de La Reunión de La OMS. Normas de Calidad de los Servicios Farmacéuticos: buenas prácticas de farmacia**. Tóquio: OrganizaciónPanamericana de Salud, Oficina SanitariaPanamericana, Oficina Regional de La Organización Mundial de La Salud; 1993.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos - relatório 2001 – 2002**. Brasília: Organização Panamericana da Saúde; 2002.

PERRUT, Viviane Arantes. **A importância do farmacêutico na farmácia hospitalar das organizações militares de saúde**. Orientador: Michele de Oloveira Antunes, 2019. 29 (f). Trabalho de conclusão de curso - Curso de Formação de Oficiais Farmacêuticos do Serviço de Saúde, Escola de Saúde do Exercíto. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: https://bdex.eb.mil.br/jspui/bitstream/123456789/5235/1/MONO_PERRUT_CFO.pdf. Acesso em: Agosto, 2020.

REIS, Wálleri Christini Torelli *et al*. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo , v. 11, n. 2, p. 190-196, jun. 2013 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000200010&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em: Setembro, 2020.

RIBEIRO, Valeska Franco, *et al.* Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. São Paulo: **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde** v.6 n.4 18-22, 2015. Disponível em: http://rbfhss.saude.ws/revista/arquivos/2015060403000833BR.pdf. Acesso em: Agosto, 2020.

SILVA, N.M.O.; CARVALHO, R.P.; BERNARDES, A.C.A.; MORIEL, P.; FRANCHINI, C.C. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internados, em hospital público inuversitário especializado em saúde da mulher, em Campinas – SP. **RevCiêncFarm Básica Apl.**, 2010. Disponível em: http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/91337/1/2-s2.0-78649824819.pdf. Acesso em: Agosto, 2020.

TOPINKOVÁ, E. et al. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Auckland: **Drugs&aging**, v. 29, n. 6, p. 477-494, 2012. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22642782/. Access on: September, 2020.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **FDA warns about serious risks and death when combining opioid painor cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning**. United States: 2016.

WALLER, ES; SHARANEVYCH, MA; YAKATAN, GJ. The effect of probenecid on nafcillin disposition. **J Clin. Pharmacol**. Vol. 22, 1982. Available from:

https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.1552-4604.1982.tb02639.x?sid=nlm%3Apubmed. Access on: August, 2020.

ZULUAGA, Gladys Cecilia Restrepo. **A assistência farmacêutica e a atenção primária à saúde: coordenação, integralidade e continuidade do cuidado na dispensação e atenção farmacêutica no Brasil**. 101 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.