

Artigo Original

Avaliação de potenciais interações medicamentosas na admissão hospitalar

Jackeline LUIZ DOS SANTOS¹
Luana de REZENDE SPALLA²
Selma RODRIGUES DE CASTILHO¹

Resumo

Introdução: Na prática clínica, a associação de medicamentos é comum e pode acarretar em interações medicamentosas (IM), que podem ocasionar eventos adversos evitáveis passíveis de intervenção farmacêutica. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi identificar e avaliar as interações medicamentosas, na admissão hospitalar, de pacientes da clínica médica de adultos de um hospital do Rio de Janeiro. **Método:** Estudo transversal, envolvendo a análise de informações através do banco de dados (e-sus). As interações foram classificadas segundo a base de dados Micromedex. **Resultados:** No total foram avaliadas 177 prescrições. A principal doença de base observada foi a neoplasia (36,16%), e a ocorrência dor (8,5%) foi o principal motivo de internação. Das prescrições avaliadas 81,93% tinham alguma IM potencial. Foram identificados 180 tipos de IM. No total foram quantificadas 600 IM. Considerando o grau de gravidade, foram observadas neste estudo 60% (358) de IM graves, 38% (229) moderadas, 1% (7) leves e contraindicadas. O fármaco de maior prevalência nas IM foi a dipirona (43,8%). A IM grave mais frequente foi entre Dipirona associada a Enoxaparina (9,4%). Entre as IM moderadas a mais frequente foi a Dipirona associada a Captopril (14,8%) e entre as leves foi Furosemida associada a Hidralazina (42,9%). As contraindicadas apareceram de forma semelhante com 16,7% cada uma. De acordo com as evidências científicas encontradas IM graves apresentaram majoritariamente documentação razoável (59,5%), enquanto as moderadas tiveram a maior parte de documentação classificada como boa (48,9%). **Conclusão:** Neste contexto é razoável considerar que, a análise farmacêutica da prescrição no momento da admissão do paciente possa contribuir na prevenção de eventos adversos relacionados a medicamentos.

Palavras-Chave: Interações de medicamentos, Erros de medicação, Uso de medicamentos

Evaluation of potential drug interactions in hospital admission

Abstract

Introduction: In clinical practice, drugs association is common and can lead to drug interactions (MI), which can lead to an avoidable adverse events that may need a for pharmaceutical intervention. **Objective:** The objective of this study is to identify and evaluate the drug interactions present on prescriptions of patients at the adult medical clinic of a hospital in Rio de Janeiro, at admission moment. **Method:** Cross-sectional study involving the analysis of information through the database (e-sus). Interactions were classified according to the Micromedex database. **Results:** A total of 177 prescriptions were evaluated. The main underlying disease was the neoplasias (36.16%), and the main cause of hospitalization was pain (8.5%). Of the prescriptions evaluated, 81.93% had some potential MI. A total of 180 types of MI were identified, representing 600 IM. Considering the degree of severity, 60% (358) were classified as severe MI, 38% (229) moderate, 1% (7) low and contraindicated. The most prevalent drug involved in MI was dipyrone (43.8%). The most frequent severe MI was between Dipirona + Enoxaparin (9.4%). Among moderate MI, Dipirone + Captopril (14.8%) was the most frequent and among the low ones, Furosemide + Hydralazine (42.9%). The contraindicated MI appeared in a similar way with 16.7% each. According to the scientific evidence found, serious MI had mostly reasonable documentation (59.5%), while the moderate ones had the majority of documentation classified as good (48.9%). **Conclusion:** In this context it is reasonable to consider that the pharmaceutical analysis of prescription at the patient admission may contribute to preventing drug-related adverse events.

Keywords: Drug Interactions, Medications errors, Drug Utilization.

1 Faculdade de Farmácia. Universidade Federal Fluminense
2 Hospital Federal da Lagoa

Submetido em: 05/10/18
Reapresentado em: 05/01/19
Aceito em: 27/03/19

DOI: 10.30968/rbfhss.2019.101.0384
ISSN online: 2316-7750

Autor Correspondente:
Jackeline Luiz Dos Santos1
jackelinelsantos92@gmail.com

Introdução

O aumento da longevidade da população levou ao aparecimento de doenças que atingem principalmente a população idosa¹². Também houve crescimento da demanda de medicamentos, estimulados pelo uso irracional e desnecessário, além da automedicação³. Essas práticas podem acarretar em um impacto negativo para a saúde da população, incluindo eventos adversos³.

Na prática clínica, a associação de medicamentos é comum e pode acarretar em interações medicamentosas (IM), que são eventos clínicos que ocorrem quando um ou mais medicamentos interagem entre si ou com alimentos, bebidas ou fator ambiental^{4,5,6}. Tais alterações interferem na eficácia ou toxicidade do medicamento, podendo gerar consequências graves para o paciente⁶.

As IM podem ser benéficas, contribuindo para o sucesso do tratamento, ou indesejáveis, apresentando o fracasso ou progressão da doença, podendo, neste caso, causar danos à saúde do paciente, assim como elevar o custo da terapia⁶. Quando detectadas, as IM podem ser passíveis de intervenção farmacêutica para otimização da terapia medicamentosa⁷.

Existem muitas variáveis para o surgimento de IM, como agentes farmacológicos, múltiplas prescrições, uso de medicamentos não prescritos, não adesão dos pacientes ao tratamento, abuso de drogas e automedicação^{8,9}.

Um estudo norte-americano mostrou que entre as dez principais causas de morte estão as causadas por eventos adversos a medicamentos, gerando um custo de aproximadamente 5,6 milhões ao hospital por ano¹⁰. Nos últimos anos, tem aumentado a preocupação com os riscos das IM no meio hospitalar. Assim começou o desenvolvimento e implantação de programas informatizados e a presença do farmacêutico clínico para o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes⁸.

Durante a internação do paciente podem ser prescritos outros medicamentos que não faziam parte da terapia anterior¹¹. A mudança entre os níveis de cuidado - a saída do paciente do ambiente ambulatorial para o hospitalar, ou vice-versa - é considerada um processo crítico, devido as falhas na continuidade do cuidado e no fluxo de informações¹². Por isso, as atividades na transição do cuidado são importantes estratégias que visam garantir a integralidade dos serviços com foco na segurança do paciente¹³.

A conciliação medicamentosa, no momento da admissão do paciente, é uma ferramenta para ajudar a diminuir as ocorrências de reações adversas a medicamentos (RAM), reduzir as discrepâncias entre os medicamentos de uso prévio e os prescritos na internação, assim como identificar possíveis IM¹⁴.

Este trabalho visou identificar, avaliar e classificar as interações medicamentosas, na admissão hospitalar, de acordo com a gravidade e o grau de evidência científica, em pacientes da clínica médica de adultos.

Método

Trata-se de um estudo descritivo e transversal acerca de interações medicamentosas, encontradas na admissão, em um Hospital geral de nível terciário na cidade do Rio de Janeiro. A unidade possui uma estrutura com 10 pavimentos, 243 leitos instalados, sendo 204 operacionais. A coleta de dados ocorreu entre os meses de setembro e novembro de 2017.

O estudo foi realizado no setor de clínica médica, que recebe pacientes externos. De acordo com o levantamento institucional, a média de admissão externa na clínica médica de adultos é de 55 pacientes por mês. Considerando um erro amostral de 5% e um intervalo de confiança de 95%, o tamanho amostral calculado foi de 109 pacientes.

Os critérios de inclusão da população do estudo foram pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, vindos da admissão externa. Foram excluídos do estudo: pacientes pediátricos, com divergência no período de internação indicado, reinternação ou com prontuário não recuperado ou pouco legível. Não foram considerados para análise o uso de fitoterápicos.

A coleta de dados foi realizada através do levantamento de informações sobre a internação dos pacientes nas clínicas médicas adulto, através do banco de dados informatizado na instituição (e-sus), considerando o seguinte fluxo de trabalho: após a internação do paciente, o mesmo era encaminhado para a consulta médica na qual era gerada a prescrição médica de admissão. Após a identificação dos pacientes admitidos, as prescrições seguiam para a análise na farmácia.

Foram analisados os dados de identificação do paciente e os medicamentos prescritos. As variáveis coletadas foram: data de admissão, sexo, idade, prontuário, setor de internação, motivo da internação, doenças prévias e número e tipo de IM.

Para a análise das IM foi utilizado o aplicativo Micromedex[®] 2.0, que é uma base de dados, que fornece informações sobre potenciais IM, assim como o mecanismo das reações adversas, suas consequências clínicas, gravidade e evidência científica (excelente, boa, razoável e ruim)^{15,16}.

A partir da classificação do Micromedex[®] 2.0, as IM são classificadas em graves (apresentam ameaça a vida e precisam de intervenção imediata), moderadas (piora clínica do quadro do paciente), leves ou sem risco (quando não há riscos ao paciente) e contraindicadas¹⁶.

Os medicamentos presentes nas IM foram classificados por fármaco de acordo com o sistema de classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), que consiste em dividir as drogas em cinco níveis de classificação de acordo com o órgão ou sistema em que eles atuam, assim como suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas¹⁷. Neste trabalho foram adotados todos os níveis de classificação.

As IM documentadas foram classificadas como excelente, boa e razoável e desconhecida, de acordo com o Micromedex[®] 2.0¹⁶. Os dados foram armazenados e analisados no Microsoft Excel[®]. As ferramentas da estatística descritiva foram empregadas na análise dos resultados.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP/UFF) segundo o parecer 2153496 no CAAE 67114817.9.0000.5243 em julho de 2017. Por se tratar de uma pesquisa com dados secundários (prontuários), dispensou-se o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Foram coletadas prescrições na demissão de 186 pacientes, no período de setembro a novembro de 2017. Foram excluídas nove prescrições em função de divergências no período de internação (7), duplicidade (1) e prontuário incorreto (1). No total, foram avaliadas 177 prescrições, dentre as quais houve 28 omissões de informações (18 de evolução e 10 de prontuário eletrônico) que foram desconsideradas, pois essas duas variantes não alteraram a coleta e análise de dados.

Dos 177 pacientes envolvidos no estudo, a maioria (58,8%) era do sexo masculino. A média de idade foi de 59,98 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos pacientes. Rio de Janeiro, 2017, (N=177).

Informação	Estatística descritiva
Idade média (anos) media (DP)	59,98 (XXXXXX)
Sexo n (%)	
Feminino	73 (41,2)
Masculino	104 (58,8)
Doença prévia n (%)	
Sim	171 (96,6)
Não	6 (3,4)

Dos pacientes estudados, 96,6% possuíam alguma doença prévia à internação. Apenas 6 (3,38%) pacientes não apresentavam doença prévia diagnosticada até o momento da internação. Entre as doenças de base com maior frequência na população estudada estavam as neoplasias (36,16%), hipertensão arterial (30,51%), diabetes mellitus (DM) (22,10%), doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (5,84%).

Os principais motivos de internação foram: dor (8,5%), alteração neurológica (6,2%), anemia e dispnéia (5,0%), encefalopatia (3,95%), DAOP, febre, infecção do trato urinário (ITU) e outros procedimentos (3,4%), amputação, diarreia, lesão infectada e sepse (2,8%), DM descompensada e perda de peso (2,6%), descompensação, desidratação, falência de fistula arteriovenosa (FAV), hipertensão, hematúria, pneumonia, tosse, trombose venosa profunda (TVP) e vômito (1,7%), anasarca, abscesso, cansaço, cirrose, convulsão, DPOC descompensado, estadiamento de câncer, hipoxemia, insuficiência cardíaca descompensada, linfonodomegalia, náuseas, prejuízo da função renal e taquicardia (1,13%), outros motivos (0,56%).

Das prescrições avaliadas, 81,93% tinham alguma IM potencial. Estas foram identificadas através do aplicativo Micromedex[®]. Foram identificados 180 pares de diferentes IM com medicamentos associados, totalizando 600 IM. Quanto à gravidade, 60% (358) foram consideradas graves, 38% (229) moderadas, 1% (7) leves e contraindicadas.

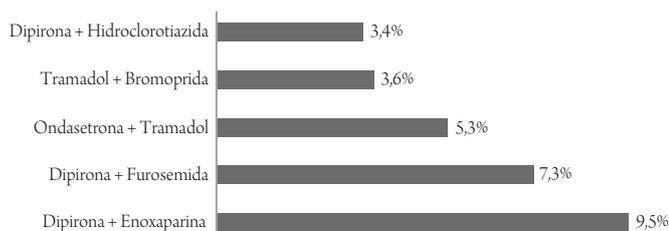
Dez medicamentos que se mostraram mais prevalentes nas IM: dipirona (43,8%), bromoprida (18,3%), captopril (12,7%), tramadol (11,7%), ondansetrona (8%), enoxaparina (7,17%), losartana (7%), AAS, insulina regular (6,8% cada) e morfina (6,5%) (tabela 2). Esses resultados são justificados pelo perfil de atendimento dos pacientes com neoplasias, como citado anteriormente.

Tabela 2. Classificação ATC dos 10 medicamentos em maior quantidade nas interações. Rio de Janeiro, 2017, N. 600 interações

Medicamento	ATC	Total	
		n	(%)
Dipirona	N02BB02	209	43,8
Bromoprida	A03FA04	110	18,3
Captopril	C09AA01	73	12,7
Tramadol	N02AX02	67	11,7
Ondansetrona	A04AA01	48	8
Enoxaparina	B01AB05	43	7,17
Losartana	C09CA01	42	7
AAS	B01AC06	41	6,8
Insulina Regular	A10AB01	41	6,8
Morfina	N02AA01	39	6,5

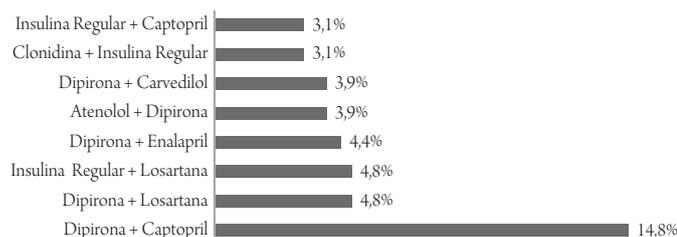
As 5 IM graves mais frequentes foram Dipirona + Enoxaparina (9,4%), Dipirona + Furosemida (7,3%), Ondansetrona + Tramadol (5,3%), Tramadol + Bromoprida (3,6%) e Dipirona + Hidroclorotiazida (3,4%) (gráfico 1).

Gráfico 1. Interações medicamentosas graves mais frequentes.



As cinco IM moderadas mais frequentes foram Dipirona + Captopril (14,8%), Dipirona + Losartana e Insulina Regular + Dipirona (4,8% cada), Dipirona + Enalapril (4,4%), Atenolol + Dipirona e Dipirona + Carvedilol (3,9% cada), Clonidina + Insulina Regular e Insulina Regular + Captopril (3,1%) (gráfico 2).

Gráfico 2. Interações medicamentosas moderadas mais frequentes



As análises identificaram sete IM leves: Furosemida + Hidralazina (42,9%), Dexametasona + Albendazol, Diazepam + Omeprazol, Atenolol + Carbonato de Cálcio e Abacavir/lamivudina/Zidovudina + Trimetoprima/Sulfametoxazol (14,3% cada um). Resultado semelhante foi identificado por Okuno e colaboradores¹⁹, que identificaram 12% de IM leves. Vale ressaltar que, usualmente, estas interações são pouco descritas na literatura, o que pode se relacionar ao pequeno impacto que representam na saúde do paciente, requerendo apenas, na maioria dos casos, sua monitorização.

Foram observadas seis IM contra-indicadas: Darunavir + Sinvastatina, Ondansetrona + Fluconazol, Bromoprida + Clorpromazina, Metoclopramida + Clorpromazina, Bromoprida + Amitriptilina, Bromoprida + Fluoxetina (16,7% cada uma).

A reação adversa destacada neste tipo de IM foi a reação extrapiramidal e a bromoprida estava envolvida em metade das interações contra-indicadas. Isto se deve aos efeitos extrapiramidais associados a este fármaco¹⁶.

A documentação das IM foi classificada como excelente, boa e razoável e desconhecida, de acordo com o Micromedex¹⁶. Não houve a presença de documentação desconhecida.

As evidências foram consideradas razoáveis em 47,2% das IM, boas em 40,2% e excelentes em 12,7% das IM. As IM graves apresentaram majoritariamente documentação razoável (59,5%), seguida da boa e excelente (34,1%, 6,4% respectivamente). Já as IM moderadas tiveram a maior parte da documentação classificada como boa (48,9%) razoável (27,9%) e excelente (23,1%). As IM leves tiveram sua documentação considerada boa e as contra-indicadas como razoáveis (Tabela 3).

Tabela 3. Classificação da documentação de acordo com os tipos de interações. Rio de Janeiro, 2017, N. 600

Tipo de interação	Documentação (%)		
	Excelente	Boa	Razoável
Grave	23 (6,4%)	122 (34,1%)	213 (59,5%)
Moderada	53 (23,1%)	112 (48,9%)	64 (27,9%)
Leve	0	7	0
Contra-indicada	0	0	6

DISCUSSÃO

A média de idade observada é semelhante ao observado por Vonbach e colaboradores¹², prevalecendo o sexo masculino com 53%. Passos e colaboradores¹⁸ e Okuno colaboradores¹⁹, em estudos similares, encontraram a maior parte dos pacientes do sexo feminino (61% e 53,5%, respectivamente).

O perfil das interações medicamentosas é semelhante ao observado, em um hospital na Suíça, por Vonbach e colaboradores¹², onde 62% das interações observadas eram graves e moderadas, na admissão. Um estudo norte americano encontrou 43,6% de reações graves e 33% de moderadas²⁰, enquanto Passos e colaboradores¹⁸ verificaram 57% de IM moderadas e 33% de graves.

Observou-se que a maior parte dos medicamentos envolvidos nas IM são usados para alívio da dor ou desconforto. Isso pode estar associado ao perfil de doenças de base e motivo de internação dos pacientes deste estudo (neoplasia e dor, respectivamente).

A participação da dipirona em diversas interações está de acordo com a literatura. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos brasileiros, como os de Pivatto Júnior e colaboradores²¹, identificando a presença do fármaco em 29,3% das IM, e Lima³ que destacou a presença da dipirona entre os três mais frequentes nas prescrições (91%).

Dados semelhantes foram identificados por Okuno e colaboradores¹⁹, que encontraram uma ocorrência de 11,9% de interação entre Dipirona e Enoxaparina. Por outro lado, Pivatto Júnior e colaboradores²¹ verificaram a ocorrência da interação Dipirona + Furosemida em de 2,7% das prescrições, estando entre as 10 IM mais frequentes. Pivatto Júnior e colaboradores²¹ encontraram que a IM Dipirona + Captopril foi a mais frequente (9,7%). Passos & Gomes Cardoso¹⁸ identificaram esta associação em 3,6% das IM investigadas.

A interação entre dipirona e captopril é encontrada tanto em ambientes hospitalares quanto ambulatoriais. O manejo indicado para essa interação é o acompanhamento da função renal e assegurar que o paciente esteja hidratado, principalmente se forem idosos¹⁶.

As IM que envolvem a dipirona devem ser analisadas criteriosamente, pois é necessário estabelecer a relação risco benefício do manejo indicado. Na maioria dos casos, o farmacêutico clínico alerta a equipe multiprofissional sobre a interação potencial e assim é tomada a decisão em conjunto, avaliando a situação clínica do paciente, optando por alterar ou manter a terapia.

A Dipirona e enoxaparina são medicamentos muito utilizados nos hospitais, principalmente em terapia intensiva. De acordo com o Micromedex¹⁶, a associação de um anti-inflamatório não esteroideial (AINE) e uma heparina de baixo peso molecular pode causar aumento no risco de sangramento.

O provável mecanismo desta interação pode ser a redução da função plaquetária ou diminuição da coagulação. Como manejo, é indicada a suspensão da dipirona quando possível, ou se mantida, realizar o acompanhamento contínuo do paciente, rastreando os sinais de sangramento^{16,22}.

A classificação do nível de evidência científica sobre uma interação é importante para guiar o farmacêutico no momento da avaliação de uma situação clínica. O nível de evidência da maioria das interações encontradas foi considerado bom ou excelente. Este resultado é semelhante ao encontrado por Bakes²³ que

identificou 15% de IM com excelente documentação. No entanto, chama a atenção o fato da maioria das IMG graves ter documentação apenas razoável (59,5%),

O uso de base de dados para checar as interações tem sido muito utilizado e contribuiu para a agilidade das informações. Porém são identificados alguns aspectos que podem superestimar a prevalência das interações pois é necessário entender a conexão entre as potenciais IM e as RAM decorrentes das interações^{15,21}. Limitações como a falta de informação dos protocolos clínicos, inexistência da dose nos registros, além da análise dos medicamentos em pares e não como um todo e a impossibilidade da inserção dos dados do paciente no aplicativo interferem nesse processo^{15,21}. Outro ponto importante é a discrepância entre as bases de dados disponíveis no mercado¹⁵.

Neste estudo não foi possível acompanhar os pacientes para confirmação do efeito previsto das IM, devido ao curto período de tempo e o número limitado de pacientes. Essas, associadas ao fato de se estudar uma única unidade hospitalar, são as principais limitações do estudo, requerendo cautela na extrapolação de seus resultados.

Conclusão

A partir deste estudo foi possível traçar o perfil de medicamentos mais prescritos no momento da admissão médica, tendo destaque para os analgésicos, em especial a dipirona. Foi possível observar a complexidade das IM encontradas, muitas graves e a maioria com nível bom de evidência.

Os resultados apontam a importância da análise de IM no processo do cuidado que deve ser realizada pelo Serviço de Farmácia junto ao paciente e equipe multiprofissional, exercendo o conceito de transversalidade e acolhimento, abordados na Política Nacional de Humanização²⁴.

Neste contexto é importante destacar a presença do farmacêutico no momento da admissão do paciente, para contribuir na prevenção de eventos adversos relacionados a medicamentos, além de atuar na conciliação medicamentosa, junto à equipe multiprofissional.

Fontes de financiamento

Declaro que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização

Conflito de Interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses

Colaboradores

JLS, SRC e LRS conteúdo integral; JLS e SRC concepção e planejamento do projeto de pesquisa; JSL e SRC obtenção de dados; JLS e SRC e análise e interpretação de dados; JLS, SRC e LRS redação e revisão crítica; JLS, SRC e LRS garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Ministério da Saúde pela concessão da bolsa de residência.

Referências

- Melgaço, T. B. *et al.* Polifarmácias e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. Rev. Para. Med., 2011, 25(1).
- Paula, Tatiana Cruz *et al.* Análise clínica e epidemiológica das interações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. Rev Bras Epidemiol. 2012, 15(4): 828-844.
- Lima, Marina Guimarães *et al.* Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. Revista de Saude Publica. Jan 2017, 51(2:23): 1-9
- Secoli, S. R. Fundamentos Para A Pratica Clínica Da Enfermagem Drugs Interactions, Rev Esc Enf USP. São Paulo. 2001: 28–34.
- Hoefler, Rogério & wannmacher, Lenita. Interações de medicamentos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília, DF, p. 156 Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2012.
- Zheng, WY *et al.* Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol (2018) 74 (1): 15–27
- Marquito, A. B., Fernandes, N. M. da S., Colugnati, F. A. B., & Paula, R. B. de. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2014, 36 (1): 26–34.
- Sehn, Rossano *et al.* Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. Infarma. Set.2003, 15(9-10): 77-81
- Bista D *et al.* Understanding the essentials of drug interactions: A potential need for safe and effective use of drugs. Kathmandu University Medical Journal. 2006. 4, (3): 421-430.
- Holloway, Kathleen; DIJK, Liset van. The World Medicines Situation 2011: Rational Use Of Medicines. 3ªed. 2011.
- Moura, C. S., Ribeiro, A. Q., & Magalhães, S. M. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). Latin American Journal of Pharmacy. 2007, 26(4): 596–601.
- Vonbach, *et al.* Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. European Journal of Internal Medicine. 2008, 19(6): 413–420.
- Lima, M.A.D.S *et al.* Estratégias de transição de cuidados nos países latino-americanos: uma revisão integrativa. Revista Gaucha de Enfermagem. 2018, 39: 20180119
- Lombardi, N.F. *et al.* Análise das discrepâncias encontradas durante a conciliação medicamentosa na admissão de pacientes em unidades de cardiologia: um estudo descritivo. Revista Latino Americana de Enfermagem. 2016, 24: e2760
- Ramos, GV *et al.* Comparison of two databases to detect potential drug-drug interactions between prescriptions of HIV/AIDS patients in critical care. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2015, 40 (1): 63-67
- Micromedex® 2.0 (Healthcare Series). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em < <http://www.micromedexsolutions.com/> Acessado em 27/03/2018
- Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2018. Disponível em https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Acessado em 01/04/2018.
- Passos, M. M. B., Cruz, R., Gomes, V., & Cardoso, D. Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores Associados, Rev Bras de Farmácia, 2012, 93(4): 450–456.
- Okuno, Meiry Fernanda Pinto *et al.* Interação medicamentosa no serviço de emergência Drug interaction in the emergency service. Einstein. 2013.11(11): 462–466.
- Carter, *et al.* A longitudinal analysis of antihypertensive drug interactions in a Medicaid population. American Journal of Hypertension. 2004, 17(5): 421–427.
- Pivatto Júnior, F., *et al.* Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. Revista Da Amrigs. 2009, 53(3): 251–256.
- Mazzola, P. G. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. Revista Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. 2011, 2 (2): 15-19
- Bakes, P. Identificação E Avaliação De Potenciais Interações Medicamentosas Em Prescrições De Pacientes Internados No Hospital Universitário Da UFSC. [Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Farmácia]. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013
- Brasil. Ministério da saúde. Política Nacional de Humanização. Brasília, DF. 2013