FACULDADE PATOS DE MINAS CURSO DE FARMÁCIA

DÉBORAH VARGAS VIEIRA

PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIALMENTE GRAVES EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA NO INTERIOR DE MINAS GERAIS

DÉBORAH VARGAS VIEIRA

PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIALMENTE GRAVES EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA NO INTERIOR DE MINAS GERAIS

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de farmácia.

Orientadora: MSc Nathalya Isabel de Melo Co-orientadora: MSc Adriele Laurinda

Silva

DÉBORAH VARGAS VIEIRA

PREVALÊNCIA DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA NO INTERIOR DE MINAS **GERAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 29 de novembro de 2018, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador:

Prof. a. Mestre Nathalya Isabel de Melo

Faculdade Patos de Minas

Examinador:

Faculdade Patos de Minas

Examinador:

Prof.°. Doutor Guilherme Rabelo de Souza

Faculdade Patos de Minas

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, minha família, esposo, amigos e professores da faculdade FPM.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pela oportunidade de estudar, por nunca ter me deixado desistir, mesmo em tempos difíceis, em meio ao cansaço e desânimo, mas hoje vejo que tudo foi válido.

À minha família pelo incentivo à educação.

Ao meu marido Leandro pelo apoio, carinho e paciência mediante minhas aflições.

À minha irmã Dênia, por acreditar em meu potencial, sempre me auxiliando, mesmo à distância.

Ao Gisley e à Juliana, colegas que tornaram amigos, sem a ajuda de vocês seria quase impossível essa conquista.

Aos meus colegas da faculdade FPM, aprendi muito com vocês, nossa convivência foi importante para meu crescimento no decorrer dos anos.

À todos os professores da FPM que semearam o conhecimento em cada etapa da graduação, em especial à professora Mestre Nathalya Isabel de Melo pela orientação, direcionamento, humildade e, sobretudo paciência com minhas limitações.

À professora Mestre Adriele Laurinda Silva, pela orientação, excelente profissional, sempre disposta a contribuir para o melhor.

À professora de TCC Rosana Mendes Maciel, pela paciência e dedicação.

À instituição que proporcionou a realização desse estudo.

Aos amigos presentes e distantes, sempre na torcida pelo meu sucesso.

Ao meu gerente Gildo, sempre disposto a ajudar e acreditar sempre na busca do conhecimento.

Aos amigos da Rede Farmácia Nacional, pela paciência e por abrilhantar meus dias de trabalho.

Sonhos determinam o que você quer. Ação determina o que você conquista.

Aldo Novak

PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIALMENTE GRAVES EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA NO INTERIOR DE MINAS GERAIS

Déborah Vargas Vieira¹
Nathalya Isabel de Melo²
Adriele Laurinda Silva³

RESUMO

Nas últimas décadas, tem ocorrido um processo de envelhecimento rápido e intenso no Brasil, resultante da diminuição das taxas de mortalidade e de fecundidade. Este processo de envelhecimento requer atenção especial, visto que os idosos apresentam maior incidência de doenças crônicas e fazem uso de polimedicação. O objetivo deste estudo foi identificar interações potencialmente graves em uma instituição de longa permanência em uma cidade no interior de Minas Gerais. Foi realizado um estudo observacional transversal através de dados secundários, incluindo 62 pacientes, com idade superior a 60 anos, de ambos os sexos. Os prontuários eletrônicos foram analisados e assim foi efetuada uma busca ativa das possíveis interações medicamentosas, através do software Medscape® e artigos científicos. As classes de fármacos mais envolvidas em interações medicamentosas foram a dos medicamentos que agem no sistema nervoso (53,60%) e no aparelho cardiovascular (28,70%). Foram encontradas 31 interações medicamentosas potencialmente graves. As classes que mais se relacionaram foram os antidepressivos e anti-hipertensivos. Os resultados implicam em cuidados especiais por parte do farmacêutico, juntamente com a equipe de saúde, afim de instituir uma farmacoterapia adequada ao paciente e minimizar a ocorrência de eventos adversos potencialmente graves.

Palavras-chave: Assistência a idosos; Instituição Asilar; Interações entre Fármacos; Polifarmacoterapia; Serviços de saúde para idosos

¹Discente do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas (FPM). E-mail deborah.vargasvieira@yahoo.com.br

² Farmacêutica e docente da Faculdade Patos de Minas. Mestre em Ciências pela Universidade de Franca. E-mail: nathalyaisabel@gmail.com

³ Farmacêutica e docente da Faculdade Patos de Minas. Mestre em Ciências da saúde pela Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: adriele.silva@faculdadepatosdeminas.edu.br

PREVALENCE OF POTENTIALLY SERIOUS DRUG INTERACTIONS IN A LONG-STAY INSTITUTION IN THE INTERIOR OF MINAS GERAIS

ABSTRACT

In the last decades, there has been a rapid and intense aging process in Brazil, resulting from the reduction of mortality and fertility rates. This aging process requires special attention, since the elderly present a higher incidence of chronic diseases and use polymedication. The objective of this study was to identify potentially serious interactions in a long-stay institution in a city in the interior of Minas Gerais. A cross-sectional observational study was performed using secondary data, including 62 patients, over 60 years old, of both genders. Electronic medical records were analyzed and an active search of possible drug interactions was carried out through the software Medscape® and scientific articles. The classes of drugs most involved in drug interactions were those of drugs that act on the nervous system (53.60%) and on the cardiovascular system (28.70%). There were 31 potentially serious drug interactions. The classes that were most interactive were antidepressants and antihypertensives. The results imply special care by the pharmacist, along with the health team, in order to institute appropriate pharmacotherapy for the patient and to minimize the occurrence of potentially serious adverse events.

Keywords: Assistance to the elderly. Institution asylum. Drug Interactions. Polypharmacotherapy. Health services for the elderly.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem ocorrido um processo de envelhecimento rápido e intenso no Brasil resultante da diminuição das taxas de mortalidade e de fecundidade, havendo, consequentemente um aumento da população idosa. Essa população requer uma atenção especial por parte da saúde do país e da sociedade, já que a prevalência de doenças crônicas é mais frequente neste grupo etário. (1)

No processo de envelhecimento, o sistema nervoso central é o sistema mais comprometido, afetando as funções mais nobres do organismo, uma vez que diminui sua capacidade intelectual pode haver alterações na memória, raciocínio lógico, na orientação do espaço, na fala, na afetividade, personalidade, conduta, dentre outras. Quanto mais as pessoas envelhecem, maiores são as chances de dependência

funcional. Dessa forma, fica impossível viver sem o apoio de terceiros, em razão da total dependência física do paciente e da inviabilidade de diálogo ou qualquer outra forma de expressão. (2)

A Instituição asilar é uma modalidade antiga de atendimento para pessoas com limitações, sem moradia ou sem familiares, instituído há muito tempo pela política da previdência social no Brasil. Conhecidas atualmente como instituições de longa permanência para idosos (ILPI) essas instituições são definidas como "instituições governamentais e não governamentais, de caráter residencial, destinada a domicílio coletivo de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, com ou sem suporte familiar, em condição de liberdade, dignidade e cidadania". (3)

A instituição de longa permanência tem o papel fundamental de acolher esses idosos de maneira a prevenir o aparecimento de doenças e proporcionar a eles qualidade de vida em termos de bem-estar físico, funcional, psicológico, psíquico e social. Entretanto, além do acolhimento da instituição, os idosos precisam estar próximos de amigos ou familiares, para evitar o estado de solidão ou isolamento, realidade que muitos vivem devido ao afastamento dessas pessoas. (4)

Os idosos representam o grupo etário que mais utiliza medicamentos, devido ao aumento exponencial da prevalência de doenças crônicas e das sequelas que acompanham o avançar da idade. A utilização de múltiplos fármacos pode ser necessária em algumas situações, portanto a polifarmacoterapia deve ser adequadamente monitorada, uma vez que podem ocorrer efeitos adversos, toxicidade e interações medicamentosas. (5)

Quando mais de um fármaco é administrado de forma concomitante, há a possibilidade de ocorrer uma interação medicamentosa, havendo uma alteração no efeito de um ou mais fármacos. Esta pode ser benéfica (aumento da eficácia) tem como objetivo reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito ou permitir a redução da dose, maléfica (diminuição da eficácia e/ ou toxicidade). O efeito dos fármacos também pode ser alterado quando há baixa funcionalidade de alguns órgãos e sistemas, o que não é raro nos pacientes idosos, e influencia na farmacocinética (alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e/ou na farmacodinâmica (sinergismo ou antagonismo da ação). (6,7)

Considerando a frequência elevada de polifarmacoterapia e os possíveis resultados negativos associados à medicação, torna-se necessário um estudo farmacoterapêutico visando otimizar a terapia medicamentosa dos idosos, o que

levaria a menores internações hospitalares ou outros problemas de saúde. Portanto, o objetivo do presente estudo foi analisar as interações medicamentosas potencialmente graves através do estudo dos prontuários dos internos em uma instituição de longa permanência, identificando possíveis problemas relacionados a medicamentos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo de prevalência transversal de dados secundários, que foi realizado em uma instituição de longa permanência para idosos no interior de Minas Gerais. A amostra foi selecionada por conveniência e constituída pelos pacientes idosos, acima de 60 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos da pesquisa os internos mais jovens que 60 anos e aqueles que utilizavam menos de cinco medicamentos diários de uso contínuo. Foram coletados, nos prontuários eletrônicos o nome, idade e sexo dos pacientes, bem como o nome dos medicamentos e suas dosagens. A coleta de dados foi realizada apenas uma vez, no dia treze de abril de dois mil e dezoito e a análise dos resultados foi realizada posteriormente, baseada em artigos científicos e outras literaturas.

O estudo das interações medicamentosas foi feito através do *software Medscape*®. Este classifica as interações em leves, moderadas e graves, sendo as interações graves o objeto desse estudo. Os resultados foram tabulados e posteriormente foram feitos gráficos de acordo com o número de ocorrências, medicamentos mais envolvidos em interações e classificação das classes farmacológicas por Anatômico- Terapêutico- Químico (ATC), através do programa *Microsoft Office Excel* 2016®.O estudo foi iniciado após a aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade Patos de Minas (FPM). Sob parecer número:2.559.003 e CAAE: 84061618.9.0000.8078.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados dados de 62 idosos, incluídos neste estudo por utilizarem mais de 5 medicamentos de uso contínuo, cuja idade variou de (60,8 a 107,7 anos) 74,5 ±11,04. Foram encontradas interações medicamentosas graves nas prescrições de 22 idosos. Destes, 59% eram do sexo feminino e 41% do sexo masculino. Quanto ao número de medicamentos em uso, houve uma variação de 5 a 14, com média de 8,49 ± 2,82. Os 40 pacientes que não tiveram interações medicamentosas graves foram excluídos da pesquisa.

Na análise das interações medicamentosas foram encontradas 31 interações classificadas como graves pelo *Medscape*®. Conforme mostra a tabela 1, as interações mais frequentes foram as dos medicamentos anlodipino + sinvastatina, carbamazepina + diazepam, escitalopram + amitriptilina e prometazina + haloperidol. O uso dos fármacos envolvidos nas interações, bem como seus possíveis impactos negativos na saúde dos idosos merecem atenção especial pela equipe de saúde. Os possíveis efeitos clínicos ocasionados pelas interações de maior gravidade estão descritos na tabela a seguir.

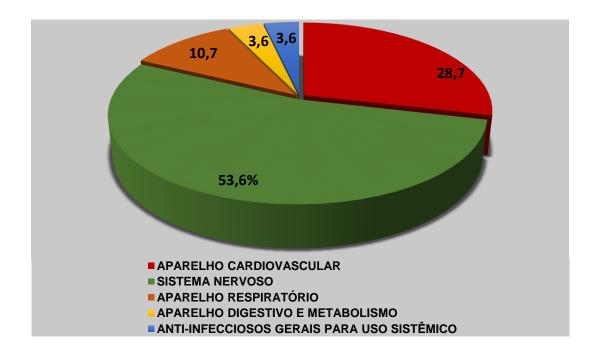
Tabela 1- Interações medicamentosas graves analisadas pelo *software* **Medscape**® e a frequência relativa dos idosos que utilizaram a farmacoterapia

INTERAÇÕES	MECANISMO	FREQUÊNCIA RELATIVA		
Aminofilina x	-Diminuição do efeito da carbamazepina,			
Carbamazepina	por aumento do metabolismo			
	-Diminuição do efeito da aminofilina, por	3,2%		
	aumento do metabolismo intestinal e			
	hepático pela enzima CYP3A4			
Amitriptilina x	Diminuição do efeito da clonidina,			
Clonidina	ocorrendo uma inibição da captação pelos 3,2%			
	neurônios adrenérgicos			
Amitriptilina x	Ambos aumentam o intervalo QTC			
Itraconazol		3,2%		
Anlodipino x	Aumento do efeito da sinvastatina.			
Sinvastatina	Potencial para aumento de risco de	6,4%		
	miopatia. Limite de dose não mais que 20			

	mg ao dia, quando usado		
	concomitantemente		
Carbamazepina x	Diminuição do efeito do diazepam por		
Diazepam	aumento do metabolismo intestinal e 6,4%		
	hepático pela enzima CYP3A4		
Carbamazepina x	Diminuição do efeito da loratadina por		
Loratadina	aumento do metabolismo hepático e 3,2%		
	intestinal pela enzima CYP3A4		
Carbamazepina x	Diminuição do efeito da quetiapina por		
Quetiapina	aumento do metabolismo hepático e 3,2%		
	intestinal CYP3A4		
Escitalopram x	Ambos aumentam os níveis de serotonina		
Amitriptilina	9,6%		
Fenitoina x	Diminuição do efeito da sinvastatina por		
Sinvastatina	aumento do metabolismo hepático pela 3,2%		
	enzima intestinal CYP3A4		
Fluoxetina x	Aumento do efeito de prometazina por		
Prometazina	redução do metabolismo pela enzima 3,2%		
	hepática CYP2D6		
Fluoxetina x	-Aumento do efeito de tioridazina, por		
Tioridazina	redução do metabolismo. Associação		
	contraindicada, ocorre risco de longa síndrome QT		
	-Aumento do efeito da tioridazina por 3,2%		
	redução da atividade da enzima hepática		
	CYP2D6		
Haloperidol x	Diminuição do efeito da levodopa por 3,2%		
Levodopa	antagonismo farmacodinâmico		
Haloperidol x	-Aumento do efeito de nortriptilina por		
Nortriptilina	redução do metabolismo hepático CYP2D6 3,2%		
	- Ambos aumentam o intervalo QTC		
Haloperidol x	Diminuição do efeito do Pramipexol por		
Pramipexol	3,2% antagonismo farmacodinâmico		
-	-		

Captopril farmacodinâmico Nifedipino x Aumento do efeito da sinvastatina por Sinvastatina redução do metabolismo hepático pela enzima intestinal CYP3A4 Omeprazol x Aumento do efeito do cilostazol por redução Cilostazol do metabolismo hepático pela enzima CYP2C19 Omeprazol x Digoxina Omeprazol x Diminuição do efeito da digoxina afetando o Digoxina Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas dorma oral) Omeprazol x Doxepina Aumento do efeito de Doxepina por redução Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Toridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC Total Total Total Total Total Total Total Total Toridazina Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Ambos aumentam o intervalo QTC Total	Losartana x	Aumento da toxidade por sinergismo	3,2%	
Sinvastatina redução do metabolismo hepático pela enzima intestinal CYP3A4 Omeprazol x Aumento do efeito do cilostazol por redução do metabolismo hepático pela enzima 3,2% CYP2C19 Omeprazol x Aumento do efeito da digoxina afetando o Digoxina pH gástrico (aplica-se apenas a forma oral) Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas 3,2% à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Aumento do efeito de Doxepina por redução do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 4,2% 4,2% 4,2% 5,2% 5,2% 6,2% 6,2% 6,2% 6,2% 6,2% 6,3% 6	Captopril	farmacodinâmico	3,2 /0	
enzima intestinal CYP3A4 Omeprazol x Aumento do efeito do cilostazol por redução CYP2C19 Omeprazol x Aumento do efeito da digoxina afetando o Digoxina Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Aumento do efeito de Doxepina por redução CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Ambos aumentam os níveis de serotonina Ambos aumentam os níveis de serotonina 3,2% CYP2D6 Ambos aumentam os níveis de serotonina 3,2% CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Nifedipino x	Aumento do efeito da sinvastatina por		
Omeprazol x Cilostazol do metabolismo hepático pela enzima CYP2C19 Omeprazol x Digoxina Digoxina Omeprazol x Diminuição do efeito da digoxina afetando o Digoxina Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Doxepina Prometazina x Aumento do efeito de Doxepina por redução do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Doxepina Tioridazina Tioridazina Tioridazina CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% Ambos aumentam os níveis de serotonina 3,2% 4,2% 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,20,6 4,20,20,20,6 4,20,20,20,6 4,20,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6 4,20,20,6	Sinvastatina	redução do metabolismo hepático pela	3,2%	
Cilostazol do metabolismo hepático pela enzima CYP2C19 Omeprazol x Aumento do efeito da digoxina afetando o Digoxina pH gástrico (aplica-se apenas a forma oral) Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas â forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Aumento do efeito de Doxepina por redução do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 4,2% 4		enzima intestinal CYP3A4		
CYP2C19 Omeprazol x Aumento do efeito da digoxina afetando o Digoxina Digoxina Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol Itraconazo	Omeprazol x	Aumento do efeito do cilostazol por redução		
Omeprazol x Aumento do efeito da digoxina afetando o pH gástrico (aplica-se apenas a forma oral) 3,2% Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes 3,2% Paroxetina x Aumento do efeito de Doxepina por redução Doxepina por redução 3,2% Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina 3,2% Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC 9,6% Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% Tioridazina Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico 3,2% Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por antagonismo farmacodinâmico 3,2% Pramipexol Ambos aumentam os níveis de serotonina 3,2% Doxepina -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução do metabolismo pela enzima hepática 3,2% Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática 3,2% CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Cilostazol	do metabolismo hepático pela enzima	3,2%	
Digoxina Digoxina Digoxina Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas a forma oral) (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Doxepina Doxepina Doxepina Aumento do efeito de Doxepina por redução CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Haloperidol Prometazina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2%		CYP2C19		
Digoxina PH gástrico (aplica-se apenas a forma oral) Omeprazol x Diminuição do efeito do itrazonazol Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Aumento do efeito de Doxepina por redução Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Omeprazol x	Aumento do efeito da digoxina afetando o	2 20/	
Itraconazol (aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes	Digoxina	pH gástrico (aplica-se apenas a forma oral)	3,2%	
à forma oral de ambos os agentes Paroxetina x Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 4,2% 4,	Omeprazol x	Diminuição do efeito do itrazonazol		
Paroxetina x Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2	Itraconazol	(aumenta o pH gástrico). Aplica-se apenas	3,2%	
Doxepina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC		à forma oral de ambos os agentes		
CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Haloperidol Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Paroxetina x	Aumento do efeito de Doxepina por redução		
CYP2D6 e também ambos aumentam os níveis de serotonina Prometazina x Haloperidol Prometazina x Tioridazina Quetiapina x Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Pramipexol Sertralina x Doxepina Tioridazina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x Fluoxetina CYP2D6 CYP2D6 CAMBOS aumentam o intervalo QTC 9,6% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,2% 3,	Doxepina	do metabolismo pela enzima hepática	2.20/	
Prometazina x Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC		CYP2D6 e também ambos aumentam os	3,2%	
Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC		níveis de serotonina		
Haloperidol Prometazina x Ambos aumentam o intervalo QTC Tioridazina Quetiapina x Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Pramipexol Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x Fluoxetina CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC - Ambos aumentam o intervalo QTC - Ambos aumentam o intervalo QTC	Prometazina x	Ambos aumentam o intervalo QTC	0.69/	
Tioridazina Quetiapina x Levodopa Quetiapina x Diminuição do efeito do levodopa por antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Haloperidol		9,6%	
Tioridazina Quetiapina x Levodopa Antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por Antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC -Ambos aumentam o intervalo QTC -Ambos aumentam o intervalo QTC	Prometazina x	Ambos aumentam o intervalo QTC	2 20/	
Levodopa antagonismo farmacodinâmico Quetiapina x Diminuição do efeito do pramipexol por antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução GYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Tioridazina		3,2%	
Levodopaantagonismo farmacodinâmicoQuetiapina xDiminuição do efeito do pramipexol por antagonismo farmacodinâmicoPramipexolantagonismo farmacodinâmicoSertralina xAmbos aumentam os níveis de serotoninaDoxepina3,2%Tioridazina x-Aumenta o efeito da fluoxetina por reduçãoFluoxetinado metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Quetiapina x	Diminuição do efeito do levodopa por	2 20/	
Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Levodopa	antagonismo farmacodinâmico	3,2%	
Pramipexol antagonismo farmacodinâmico Sertralina x Ambos aumentam os níveis de serotonina Joxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Quetiapina x	Diminuição do efeito do pramipexol por	2 20/	
Doxepina Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução GYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC 3,2% 3,2% 3,2%	Pramipexol	antagonismo farmacodinâmico	3,2%	
Tioridazina x -Aumenta o efeito da fluoxetina por redução Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Sertralina x	Ambos aumentam os níveis de serotonina	2 20/	
Fluoxetina do metabolismo pela enzima hepática CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Doxepina		3,270	
CYP2D6 - Ambos aumentam o intervalo QTC	Tioridazina x	-Aumenta o efeito da fluoxetina por redução		
- Ambos aumentam o intervalo QTC	Fluoxetina	do metabolismo pela enzima hepática	2 20/	
		CYP2D6	J,Z /0	
Total 100%		- Ambos aumentam o intervalo QTC		
	Total		100%	

Gráfico 1- Classes de fármacos mais envolvidos em interações medicamentosas graves



De acordo com o gráfico 1 e os estudos citados, as duas classes mais prescritas em instituições asilares são as dos medicamentos que agem no sistema nervoso e no aparelho cardiovascular. A polifarmacoterapia foi evidenciada neste estudo, e as classes de fármacos mais envolvidas foram as dos medicamentos que agem no sistema nervoso 53,60%, seguida pelo aparelho cardiovascular 28,70%, aparelho respiratório 10,70%, aparelho digestivo e metabolismo 3,60% e anti-infecciosos gerais para uso sistêmico 3,60% (gráfico 1).

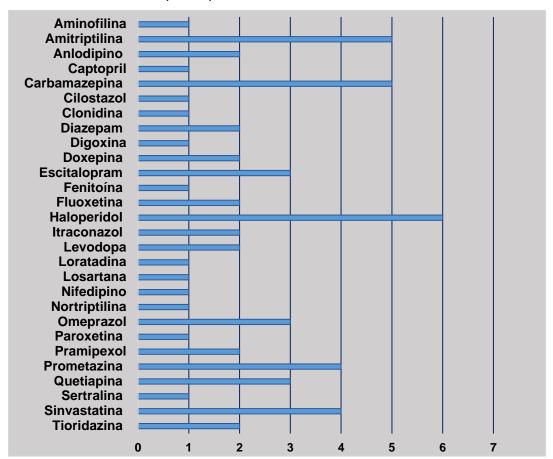
Estudo realizado no Rio Grande do Sul mostrou a classe de medicamentos que agem no aparelho cardiovascular como a mais prescrita nas instituições de longa permanência (35%), seguida pelos que agem no sistema nervoso (17,5%). (8). Outro estudo, em Porto Alegre, obteve resultado semelhante com 31,2% de prescrições de medicamentos que agem no aparelho cardiovascular e 25,1% no sistema nervoso. (9)

O sistema biológico mais envolvido com o envelhecimento é sistema nervoso central (SNC). Este possui variadas funcionalidades, como as sensações, movimentos, funções psíquicas e funções biológicas internas. Com o passar dos anos, o sistema nervoso manifesta alterações com diminuição no número de neurônios, diminuição na velocidade de condução nervosa, diminuição da intensidade de reflexos, redução das respostas motoras, do poder de reações e da capacidade de coordenações. O grande problema é o fato do SNC não possuir a capacidade reparadora e o peso do cérebro em média, diminui gradativamente em cerca de 10%

por década. (10). As principais classes de medicamentos que agem no SNC são: antidepressivos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, ansiolíticos e antiparkinsonianos.

No aparelho cardiovascular, com o envelhecimento, ocorre uma diminuição da frequência cardíaca em repouso, aumento do colesterol, resistência vascular e consequentemente um aumento da tensão arterial. Estudiosos apontam que as escolhas de estilo de vida, como tabagismo, etilismo, comportamento sexual de risco, hábitos alimentares inapropriados, falta de atividade física, além da predisposição genética são fatores de risco para as doenças crônicas cardiovasculares. (11) As principais classes de medicamentos que agem nesse aparelho são: anti-hipertensivos, anti-lipêmicos, antiplaquetários e cardiotônicos.

Gráfico 2- Frequência absoluta de interações medicamentosas graves por medicamento em uso pelos pacientes idosos



O gráfico 2 mostra os medicamentos utilizados pelos pacientes idosos incluídos na pesquisa e a frequência absoluta da ocorrência de interações medicamentosas graves. Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina e Doxepina) preferidos pelos psiquiatras por ser muito eficaz no tratamento das depressões graves, eles não atuam somente sobre a recaptação de noradrenalina, serotonina e dopaminas, agem também bloqueando os receptores: histaminérgicos, alfa- adrenérgicos e muscarínicos.(12)

A ação nesses outros receptores provavelmente causa os seus principais efeitos colaterais. Os mais descritos são: hipotensão ortostática, mioclonias, convulsão, visão turva, boca seca, tremores, constipação, taquicardia, aumento dos intervalos PR e QRS e capacidade de prolongar o intervalo QT no eletrocardiograma. Em dosagens elevadas podem causar complicações em doentes com glaucoma de ângulo estreito ou desencadear retenção urinária em doentes com prostatismo.(12,15)

O complexo ciclo de despolarização e repolarização são geradas as ondas eletrocardiográficas que incluem a onda P, que indica à despolarização auricular, o complexo QRS representa à despolarização ventricular e a onda T que representa à repolarização ventricular. Os intervalos PR é o tempo para a despolarização auricular e a propagação por meio da junção auriculoventricular e o intervalo QT representa o tempo para a despolarização ventricular e subsequente repolarização, e é medido a partir do início do complexo QRS, até o final da onda T.(13) O prolongamento do intervalo QT está associado ao maior risco de arritmogênese. (14)

Quadro 1- Medicamentos inapropriados para idosos com base nos critérios de Beers

FÁRMACOS	PREOCUPAÇÕES
Aminofilina	Efeito estimulante do SNC, deve ser evitada em pacientes que tenham dificuldade de dormir (insônia)
Clonidina	Pode causar hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC.
Diazepam	Não é recomendado, a preferência deve ser pela utilização de um benzodiazepínico de meia-vida curta e intermédia.
Digoxina	Dose > 0,125 mg/dL exceto no tratamento de arritmias, a redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxidade.
Fluoxetina, Sertralina e Paroxetina	Fármaco com meia-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Podem causar perda do apetite, exacerbar ou causar síndrome de secreção inapropriada de hormônio (SIHAD)
Haloperidol	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.
Nifedipino	Potencial para hipotensão e obstipação
Prometazina	Possui efeito anticolinérgico intenso, deve-se optar pelos anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.
Tioridazina	Possui maior potencial para reações adversas a medicamentos a nível do SNC e efeitos extrapiramidais, podendo baixar o limiar convulsivo.

Fonte: (15)

Omeprazol é um medicamento potencialmente inadequado para idosos, devido ao risco de infecção por *Clostridium difficile*, perda óssea e fratura. Uso em dose máxima por período maior que 8 semanas sem indicação clara. (16)

Alternativas de anti-hipertensivos para idosos, de acordo com os estudos, seriam bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos de longa duração, como o anlodipino, e inibidores da ECA, como o captopril (16). O anlodipino tem indicação para angina de peito, espasmo coronariano e hipertensão arterial. (17). Entretanto, o anlodipino não deve ser utilizado concomitantemente com sinvastatina, conforme mostra na tabela 2, já que o anlodipino aumenta os níveis séricos da estatina por meio de alterações em sua farmacocinética, é recomendado o máximo de 20 mg de sinvastatina quando associado com anlodipino. (18). O captopril possui alguns efeitos colaterais como tosse seca e alteração do paladar. (19)

O acompanhamento farmacoterapêutico visa a detecção de problemas relacionados com medicamentos, este serviço resulta em um compromisso e deve ser fornecido de forma contínua, sistemática e documentada, em colaboração com o paciente e os outros profissionais de saúde. O seguimento farmacoterapêutico é a principal atividade da atenção farmacêutica que consiste na anamnese farmacêutica, interpretação de dados e processo de orientação.(20)

O estudo obteve algumas limitações, como a análise dos prontuários que foi feita apenas uma vez, a amostragem limitada somente com os pacientes acima de 60 anos e por utilizarem cinco ou mais medicamentos de uso contínuo, sabemos que uma interação potencialmente grave pode ocorrer apenas entre dois fármacos e pacientes mais jovens também fazem uso de polifarmácia, a utilização apenas do Medscape, talvez havia-se a necessidade de usar outras ferramentas confirmatórias das interações, e o delineamento também não permitiu avaliar se os pacientes sofrem o impacto clínico das interações, outros estudos observacionais transversais ou melhor ainda longitudinais são importantes para avaliar se estas interações impactam clinicamente o paciente, piorando as condições de doença e também a qualidade de vida do idoso.

Nos próximos trabalhos pode ser feita uma análise de todos os pacientes idosos da instituição asilar e acompanhamento em um determinado tempo, utilizar mais de um método para identificar as interações medicamentosas como o Micromedex e Drugs Information Online, outro delineamento de estudos e de repente uma

continuação do trabalho como a melhor opção da farmacoterapia e ajuste de doses se necessário.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostra que no total de 62 pacientes idosos 35,48% tiveram interações medicamentosas graves. As doenças relacionadas ao sistema nervoso e ao aparelho cardiovascular foram as mais prevalentes, promovendo maior consumo dessas classes de fármacos utilizados para tratar tais condições clínicas. As mulheres representaram a maioria 56,45%. Foram encontradas 31 interações medicamentosas graves em potencial, variando de um a quatro interações por cada paciente, o que torna necessária uma atenção especial pelas equipes de saúde, pois oferecem riscos de efeitos adversos, toxicidade e falhas terapêuticas.

Diante dessa realidade, é necessário o acompanhamento individual dos pacientes idosos. O farmacêutico, juntamente com outros profissionais de saúde, tem um papel fundamental, detectar e prevenir possíveis problemas relacionados a medicamentos que podem ocasionar impactos negativos à saúde dos idosos.

6 REFERÊNCIAS

- 1- Fochat RC, Horsth RBO, Sette MS, Raposo NRB, Chicourel EL. Perfil de utilização de medicamentos por idosos frágeis institucionalizados na zona da Mata Mineira, Brasil. Rev Ciênc Farm Básica Apl. [periódico na internet]. 2012[acesso em 29 maio 2018];33(3):447-54. Disponível em: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1970/1268
- 2- Converso MER, Lartelli I. Caracterização e análise do estado mental e funcional de idosos institucionalizados em instituições públicas de longa permanência. JBraspsiquiatr. [periódico na internet]. 2007 [acesso em 10 abr 2018];56(4):267-72. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0047-20852007000400005&script=sci_abstract&tlng=pt
- 3- Nunes VMA, Menezes RMP, Alchieri JC. Avaliação da qualidade de vida em idosos instituicionalizados no município de Natal, Estado do Rio Grande do Norte. Acta sci., Health sci.[periódico na internet]. 2010 [acesso em 21 maio 2018];32(2):119-26. Disponível em: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307226627002
- 4- Carvalho MPRS, Dias MO. Adaptação dos idosos institucionalizados. Millenium [periódico na internet] 2011[acesso em 21 maio 2018]; 40:161-84.Disponível em: http://www.ipv.pt/millenium/Millenium40/12.pdf
- 5- Secoli SR. Polifarmácia:interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos.Rev Bras Enferm Brasilia. [periódico na internet].2010 [acesso em 27 jun 2018]; 63(1):136-40. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n1/v63n1a23.pdf
- 6- Melgaço TB, Carrera JS, Nascimento DEB, Maia CSF. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. [internet].2011[acesso em 21 maio 2018];http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2011/v25n1/a2585.pdf
- 7- Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em campinas-SP. Rev Ciênc Farm Básica Apl [periódico na internet]. 2010 [acesso em 3 dez 2018];31(2):171-76. Disponível em: http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/91337/1/2-s2.0-78649824819.pdf

- 8- Gautério DP, Santos SSC, Pelzer MT, Barros EJ, Baumgarten L. Caracterização dos idosos usuários de medicação residentes em instituição de longa permanência. Rev Esc Enferm USP. [periódico na internet]. 2012 [Acesso em 14 out 2018]; 46(6): 1394-9. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v46n6/16.pdf
- 9- Gerlack LF, Cuentro VS, Estrela MFB, Karnikowski MGO, Pinho DLM, Bós AJG. Interações medicamentosas na farmacoterapia prescrita a idosos residentes em uma instituição de longa permanência brasileira. [internet]. 2014 [acesso em 14 out 2018]; 19(2):439-52. Disponível: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/43273-215675-1-PB%20(7).pdf
- 10-Fechine BRA, Trompieri N. O processo de envelhecimento: As principais alterações que acontecem com o idoso com passar dos anos. Rev Ciênc Internacional.[periódico na internet]. 2012 [acesso em 31 out 2018]; 20(1):106-32. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/196-455-1-SM%20(1).pdf
- 11-Ferreira JDF, Moreira RP, Maurício TF, Lima PA, Cavalcante TF, Costa EC. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em idosos. Rev Enferm UFPE. [periódico na internet]. 2017 [acesso em 31 out 2018]; 11(12):4895-905. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/15182-75598-1-PB.pdf
- 12-Aguiar CC, Castro TR, Carvalho AF, Vale OC, Sousa CF, Vasconcelos SM. Drogas antidepressivas. Acta Med Port. [periódico na internet]. 2011 [acesso em 3 dez 2018];24(1)91-8. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/339-749-1-PB%20(2).pdf
- 13-Lemos LFM. Medicamentos com potencial para prolongar o intervalo QT e precauções a ter na prática clínica com a sua utilização. Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. [dissertação] [Internet]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2013. [acesso em 3 dez 2018]. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1631/1/Tese%20-%20Luis%20Lemos.pdf
- 14-Clemente D, Pereira T, Ribeiro S. Repolarização ventricular em pacientes diabéticos: caracterização em implicações clínicas. Arq Bras Cardiol. [periódico na internet]. 2012 [acesso em 3 dez 2018];99(5). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2012005000095&script=sci_arttext

- 15-Soares MA, Fernandez-Ilimós F, Lança C, Cabrita J, Morais JA. Operacionalização para Portugal- Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos doentes Idosos. Acta Med Port. [periódico na internet] 2008 [acesso na internet em 27 ago 2018]; 21(5):441-52. Disponivel em: http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/3776/1/Acta_Med_Port_%202008_21% 285%29_441-452.pdf
- 16-Anacleto TA, coordenadora. Medicamentos potencialmente inadequados para idosos. Prado: Copyright; 2017. Disponivel em: http://www.ismpbrasil.org/site/wpcontent/uploads/2017/09/IS_0006_17A_Boletim_Agosto_ISMP_210x276mm_ V2.pdf
- 17-Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. Cad. Saúde pública [periódico na internet] 2014 [acesso em 27 ago 2018];30(8):1708-20. Disponivel em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n8/0102-311X-csp-30-8-1708.pdf
- 18-Gotardelo DR, Fonseca LS, Masson ER, Lopes LN, Toledo VN, Faioli MA, et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. Rev Bras Med Fam comunidade. 2014;9(31):111-8.Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/833-5704-2-PB%20(6).pdf
- 19-Miller JC, Rodrigues NS, Ribeiro NF, Barreto JG, Oliveira CGA. Atenção farmacêtica aos idosos hipertensos: Um estudo de caso do Município de Aperibé, RJ. Acta Biomed. Bras. [periódico na internet]. 2016 [acesso em 27 ago 2018];7(1). Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/25-328-3-PB.pdf
- 20- Silva JEG. Acompanhamento farmacoterapêutico em um abrigo de longa permanência para idosos: Detecção de RNM e intervenções [Monografia]. Teresina:Universidade Federal do Piauí; 2011.