

**ESTUDO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM 3 IDOSOS
RESIDENTES EM UM ASILO DE CURITIBA –PR.****STUDY OF DRUG INTERACTIONS IN 3 ELDERLY RESIDENTS IN A 3
ASYLUM OF CURITIBA-PR.**Mário Eduardo Martins Lopes¹Adriana de Oliveira Christoff²**RESUMO**

A população idosa vem crescendo de forma exponencial nos últimos anos, este fato certamente está relacionado à sua melhoria da qualidade de vida, ao aumento da perspectiva de vida de homens e mulheres, bem como o acesso a tratamentos que levam, se não à cura, pelo menos à melhoria dos sintomas e controle de patologias. Casos de idosos que fazem “polifarmácia” estão sendo cada vez mais comuns e com isto, cada vez mais problemas relacionados ao medicamento são encontrados. Através deste trabalho pôde-se realizar o levantamento de dados para estudo dos principais tipos de interações medicamentosas de 3 pacientes do sexo masculino, com 60 anos ou mais, moradores de uma casa de repouso em Curitiba, os quais tiveram suas prescrições médicas acompanhadas de fevereiro de 2010 à fevereiro de 2011. Foram encontradas interações significativamente importantes entre os medicamentos utilizados pelos mesmos, o que reafirma a importância da implementação de uma assistência farmacêutica que atenda as necessidades desta população a fim de evitar estes tipos de problemas tão comuns e que podem comprometer a saúde e a qualidade de vida dos mesmos.

Descritores: Interação medicamentosa, idosos, medicamentos.

ABSTRACT

The elderly population has grown exponentially in recent years, this fact certainly is related to the improvement of quality of life, increased life

expectancy of men and women, as well as access to treatments that lead, if not cure, at least the improvement of symptoms and control of diseases. Cases of elderly who make "polypharmacy" are increasingly common and thus increasingly drug-related problems are found. Through this research we could conduct the survey data to study the major types of drug interactions of three male patients, aged 60 years or older, residents of a nursing home in Curitiba, which had accompanied their prescriptions from February 2010 to February 2011. We found significant interactions between the major drugs used by them, which reaffirms the importance of implementing a pharmaceutical care that meets the needs of this population to prevent these types of problems so common and can compromise the health and quality of life of elderly.

Descriptors: Pharmacotherapy Interaction, elderly, drugs.

INTRODUÇÃO

A população idosa mundial é sem dúvida a maior consumidora de medicamentos, o que a torna também a mais vulnerável aos riscos apresentados pela administração dos mesmos.

Todos os indivíduos submetidos a terapias farmacológicas com dois ou mais medicamentos estão expostos aos efeitos das interações, mas determinados grupos são certamente mais suscetíveis, por exemplo, os idosos, devido à degeneração dos sistemas orgânicos, o excesso de medicamentos prescritos e o tempo de tratamento ⁽¹⁾.

O aconselhamento acerca do uso racional de medicamento é prática importante para a população em geral e em especial para o idoso, em função da presença frequente de múltiplas patologias, requerendo terapias diferentes, as quais podem resultar no uso concomitante de vários medicamentos. Desse modo, torna-se necessário uma estratégia de administração que diminua os riscos de efeitos colaterais ou adversos e de interações medicamentosas ⁽²⁾.

Alguns fatores desencadeantes de interações farmacoterapêuticas vão desde diagnósticos incorretos, que acabam por levar o paciente ao uso de medicamentos inadequados, e até mesmo os diagnósticos corretos que quase sempre conduzem ao uso de múltiplos medicamentos. Tanto no diagnóstico

correto, quanto no incorreto o paciente fica submetido aos riscos inerentes ao tratamento. Sendo assim, a racionalidade terapêutica deve iniciar-se com um diagnóstico correto e prescrição racional ⁽³⁾.

A definição “Interação Farmacoterapêutica”, ou ainda “Interação Medicamentosa”, consiste na interferência de um fármaco na ação de outro, na alteração da ação do fármaco devido à administração concomitante com alimentos, ou ainda com outros compostos químicos (por exemplo: etanol e substâncias presentes no tabaco), mas a maioria dos problemas relacionados ao medicamento são causados por interações entre os próprios medicamentos ⁽⁴⁾.

Em relação à classificação das interações medicamentosas como farmacodinâmicas, existem três categorias as quais elas podem estar associadas: quanto aos efeitos combinados dos dois medicamentos, se são maiores que a soma dos efeitos individuais, podem ser classificados como Sinérgicas, ou de Potencialização, dependendo da amplitude destes efeitos combinados; Antagônicas, quando o efeito resultante é menor que a combinação dos efeitos dos dois medicamentos isolados, ou quando a interação resulta em anulação parcial ou completa das propriedades farmacológicas de cada medicamento ^(5, 6).

As interações classificadas como farmacocinéticas, são aquelas que alteram os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos medicamentos ⁽⁶⁾.

Com a finalidade de diminuir destas interações farmacoterapêuticas, bem como a promoção da saúde e da qualidade de vida de pessoas que estejam submetidas a tratamentos farmacológicos, surgiu a Atenção Farmacêutica, que é um conceito de prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico, pois ele assegura que o paciente tenha acesso à informação a cerca da utilização adequada dos medicamentos, o que contribui para o seu uso racional. Outras atribuições do farmacêutico na atenção farmacêutica são: o monitoramento da utilização dos medicamentos por meio da ficha de controle farmacoterapêutico, o aconselhamento aos doentes a cerca do uso de medicamentos de venda livre (medicamentos de indicação farmacêutica), a participação em programas de educação para a saúde em colaboração com outros membros da equipe de

saúde e a construção de indicadores que visem mensurar a efetividade das intervenções ^{(7) (8) (9)}.

Estudos mostram que a rejeição do apoio do farmacêutico, ou “resistência” do médico, cai quando as ações são conjuntas, e quando ambos façam parte do mesmo projeto ou da mesma equipe de saúde ⁽²⁾.

O profissional Farmacêutico está cada vez mais atuante na área de atenção ao paciente, tendo em vista que a Atenção Farmacêutica vem crescendo graças à eficácia que esta produz para promoção da saúde e da qualidade de vida do paciente, por isso a relevância deste trabalho, que teve como objetivo estudar os principais tipos de interação medicamentosa de 3 pacientes idosos, moradores de uma casa de repouso em Curitiba, identificando os principais problemas relacionados aos medicamentos, por meio de pesquisas sobre as possíveis interações farmacológicas encontradas nas prescrições destes, e definindo os tipos destas interações existentes por meio de pesquisa em literatura, com a finalidade de sugerir medidas corretivas para promover a melhoria da qualidade de vida do idoso e a maior eficácia dos medicamentos aos quais estes são submetidos.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa das Faculdades Integradas do Brasil – Unibrasil, sob o nº 36/2010 de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 196/96 e demais relacionadas à pesquisa envolvendo seres humanos. O mesmo apresentou estudos de revisão bibliográfica utilizando bases de dados científicos como Web of Science, Science direct, Scielo, Pub med, entre outros. A pesquisa foi realizada através de palavras-chaves como Interações farmacoterapêuticas, idosos e medicamentos. O período desta pesquisa estendeu-se de Janeiro à Maio de 2011, onde foram selecionados artigos e publicações a partir do ano 2000.

O acompanhamento das prescrições médicas, a observação da rotina do asilo onde residem os idosos, bem como as conversas e acompanhamento direto com estes pacientes, foram realizados por um período de um ano, que se estendeu de Fevereiro de 2010 à Fevereiro de 2011, onde foram avaliados:

- A quantidade de medicamentos utilizados;
- Os medicamentos solicitados para o tratamento das patologias;

- Medicamentos de uso contínuo e esporádico;
- Horários e formas de administração.
- Relatos dos pacientes sobre as medicações e seu estado de saúde.

Foram selecionados 3 pacientes do sexo masculino, acima de 60 anos, que faziam maior uso de medicamentos para tratamentos de diversas patologias em relação aos outros moradores do asilo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente “J.A.S.”, faz uso de várias medicações para tratamento e controle de diversas patologias, sendo as principais, hipertensão arterial, depressão, ansiedade, diabete, e ainda apresenta quadro de hipertrigliceridemia. Durante o acompanhamento das prescrições, prontuários, e ainda em conversas com este idoso, obteve-se os seguintes resultados para avaliação da farmacoterapia deste paciente, descritos nas tabelas 1 e 2:

Tabela 1: Medicamentos de uso contínuo de “J.A.S.”:

Medicamentos de uso contínuo.	Horário de Administração	de	Forma Farmacêutica
Losartan 50mg +	08h		Comprimido
Hidroclortiazida 12,5mg			
Ác. Acetil Salicílico (AAS) 100mg	12h		Comprimido
Bromazepan 3mg	20h		Comprimido
Paroxetina 40mg	20h		Comprimido ou Cápsula
Sinvastatina 40mg	20h		Comprimido
Ciprofibrato 100mg	20h		Comprimido ou Cápsula
Besilato de Anlodipino 10mg	08h		Comprimido
Clonazepan 0,5mg	20h		Gotas

Cilostazol 100mg	08/20h	Comprimido ou Cápsula
Trazodona 50mg	20h	Comprimido ou Cápsula
Dicloridrato de Flunarizina (Vertix)	08/20h	Comprimido
Metformina – 850mg	08/18h	Comprimido

Fonte: *Prescrições do idoso, 2010 - 2011.*

Tabela 2: Medicamentos de uso esporádico de “J.A.S.”:

Medicamentos de uso esporádico.	Horário de Administração	Forma Farmacêutica
Dimenidrinato (Dramin)	08/14/20h	Comprimido ou Líquido
Óleo mineral	-----	Líquido

Fonte: *Prescrições do idoso, 2010 - 2011.*

Com os dados obtidos da prescrição do idoso “J.A.S”, e elucidados nas tabelas anteriores, percebe-se o mesmo fez uso de dois tipos de fármacos de ação ansiolítica, o Bromazepan e o Clonazepam, sendo estes dois fármacos classificados como benzodiazepínicos de ação prolongada, e utilizados para tratamento da mesma patologia, no caso a ansiedade. Os benzodiazepínicos potencializam as ações inibitórias do GABA, todos os Benzodiazepínicos são capazes de promover a ligação de um importante neurotransmissor inibitório, o ácido gama-aminobutírico (GABA), aos receptores de GABA do subtipo GABA_A, que existem como canais de cloretos formados por pentâmeros e controlados por ligando, intensificando desse modo as correntes iônicas induzidas pelo GABA através desses canais⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. A associação destes medicamentos pode acarretar em uma interação de potencialização dos efeitos, visto que ambos apresentam o mesmo mecanismo de ação, o que pode levar também ao aumento dos efeitos adversos associados ao uso dos benzodiazepínicos, que estão relacionados, em sua maior parte, à sua capacidade de produzir depressão do sistema nervoso central, incluindo sonolência, sedação excessiva, comprometimento da coordenação motora, confusão e perda da memória⁽¹⁰⁾. Estes efeitos adversos puderam ser observados algumas vezes

no idoso durante este período de avaliação, através de anotações pela equipe de enfermagem no prontuário deste paciente.

Existe também a utilização de dois antidepressivos, a Paroxetina e a Trazodona. A Paroxetina é um inibidor seletivo da recaptação pré-sináptica da serotonina ⁽¹¹⁾ que apresenta ação terapêutica através da capacidade de modular a neurotransmissão da serotonina no cérebro, com a inibição da recaptação neuronal de 5-hidroxitriptamina (5-HT) ⁽¹⁰⁾. A Trazodona é um antidepressivo atípico ⁽¹¹⁾ que também bloqueia a recaptação neuronal da serotonina por ser um antagonista do receptor 5-HT₂ ⁽¹⁰⁾.

Apesar de ambos não pertencerem à mesma classe, eles tem o mesmo objetivo, que é estimular o SNC impedindo a recaptação da serotonina, mas em virtude do caráter sedativo da Trazodona, muitas vezes ela é usada em baixas doses para combater a insônia associada aos mais novos antidepressivos, como os ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina) ⁽¹⁰⁾.

Todos estes medicamentos acima citados foram administrados ao idoso as 20:00 horas, então pode-se perceber que no mesmo horário ele toma medicamentos que vão estimular o SNC (Antidepressivos), e medicamentos que vão deprimir o Sistema Nervoso Central (Ansiolíticos).

Este problema poderia ser evitado respeitando os horários corretos para administração de cada medicação. Segundo a bula do fabricante dos medicamentos, o Clonazepam e o Bromazepam devem ser administrados à noite, visto que se trata de depressores do Sistema Nervoso Central, logo este horário (20:00h) estaria apropriado para administração destes medicamentos ao idoso, o que gera uma melhoria no sono e no descanso deste paciente. O ideal seria que, e no caso dos Antidepressivos Trazodona e Paroxetina, estes fossem administrados no período da manhã, por se tratarem de estimulantes do SNC, o que iria garantir a melhor percepção da ação antidepressiva destes medicamentos no dia-a-dia do paciente, não comprometendo seu momento de sono e descanso no período noturno.

Em relação ao controle anti-hipertensivo do idoso, este faz uso de Anlodipino, que é um Antagonista dos Canais de Cálcio, que tem sua ação no bloqueio destes canais, que no músculo liso vascular essa ação vai resultar em vasodilatação ⁽¹¹⁾. O idoso ainda faz uso de Losartana associado à

Hidroclortiazida, a Losartana tem como mecanismo de ação o bloqueio de receptores AT1, e com isso a diminuição da maioria dos efeitos da Angiotensina II, impedindo seu efeito vasoconstritor, e a Hidroclortiazida (Diurético Tiazídico) que atua na eliminação dos íons Na^+ e Cl^- pelos rins, o que leva a uma queda do débito cardíaco ⁽¹¹⁾. Esta associação de drogas anti-hipertensivas pode ser benéfica, devido ao fato de que o aumento na eficácia terapêutica está provavelmente relacionada ao ataque simultâneo de vários mecanismos regulatórios envolvidos na elevação anormal da pressão arterial ⁽¹²⁾.

O Cilostazol é um antiagregante plaquetário/antitrombótico com ação vasodilatadora, sendo um potente inibidor seletivo da Fosfodiesterase III, o que aumenta 3'-5' monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) nos trombócitos e nas células musculares lisas, diminuindo o cálcio intracelular que, por sua vez, provoca o relaxamento celular e vasodilatação ⁽¹³⁾. Este medicamento, em consequência do seu mecanismo de ação, pode interagir farmacologicamente com o Ácido Acetilsalicílico e com os Anti-hipertensivos utilizados pelo idoso.

A interação do Cilostazol com os Anti-hipertensivos pode ser classificada como uma interação de sinergismo, pois além do efeito dos medicamentos para hipertensão (Anlodipino e Losartana+Hidroclortiazida), o idoso ainda sofre ação vasodilatadora do Cilostazol, e segundo a bula do fabricante desta medicação, a soma do efeito vasodilatador do Cilostazol associado a efeito de medicamentos anti-hipertensivos passam a causar reações adversas como as que foram relatadas pelo idoso em alguns momentos durante o seu acompanhamento, como tonturas e cefaléias.

A interação do Cilostazol com o Ácido Acetilsalicílico deve-se ao fato de que o AAS também exerce efeito antiagregante, através de inibição irreversível da ciclo-oxigenase plaquetária, o que leva à redução da síntese de TXA2, comprometendo a agregação plaquetária ⁽¹⁴⁾. Esta interação pode ser bastante preocupante, pois a soma dos efeitos destes dois antiagregantes plaquetários pode levar o paciente a apresentar uma tendência hemorrágica.

Vale ressaltar que este idoso passou a utilizar novos medicamentos para combater as reações adversas causadas por outros medicamentos, como náuseas, vômitos e cefaléias que podem ser causados pela Trazodona, ou ainda, perda do equilíbrio, tonturas e vertigens pelo uso do Clonazepam e Bromazepam (Benzodiazepínicos)⁽¹¹⁾, estes efeitos adversos passaram a ser

tratados pela utilização do Dicloridrato de Flunarizina (Vertex), que é um antiemético e antiveriginoso que o idoso “J.A.S.” passou a utilizar após sentir tonturas fortes e constantes, e do Dimenidrato (Dramin), utilizado como antiemético, para combater náuseas e vômitos que foram relatadas por este paciente.

O segundo paciente, denominado “S.S.”, apresenta casos de depressão, hipertrigliceridemia, úlcera gástrica, dores crônicas, e ainda quadro de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Durante o período de acompanhamento de seu prontuário e prescrições médicas, foram levantadas as seguintes informações relevantes para a finalidade a qual este trabalho se dispõe, interações medicamentosas.

Tabela 3: Medicamentos de uso contínuo de “S.S.”:

Medicamentos de uso contínuo.	Horário de Administração	de	Forma Farmacêutica
Paracetamol 500mg	08/12/16/22h		Comprimido
Omeprazol 20mg	06h		Comprimido ou Cápsula
Sinvastatina 20mg	18h		Comprimido
Fluoxetina 20mg	08h		Comprimido ou Cápsula
Doxazosina 2mg	20h		Cápsula
Cloridrato de Bamifilina 300mg	08h		Comprimido

Fonte: Prescrições do idoso, 2010 - 2011.

Tabela 4: Medicamentos de uso esporádico de “S.S.”:

Medicamentos de uso esporádico.	Horário de Administração	de	Forma Farmacêutica
Prednisona 20mg	08h		Comprimido
Levofloxacino 500mg	14h		Comprimido

Fonte: Prescrições do idoso, 2010 - 2011.

De acordo com a prescrição e o prontuário do Idoso “S.S”, este fez uso contínuo de Paracetamol 500mg, quatro vezes ao dia; Estudos apontam o perigo da utilização crônica deste medicamento, segundo o médico especialista Anthony Wong, “*Existem indícios de que o uso crônico do paracetamol em doses próximas do limite diário estabelecido pode levar à lesão do fígado a médio e longo prazos. Então, o fato de limitar os comprimidos diários não é garantia de que a pessoa não vá sofrer. Se ele tomar por muito tempo, existe, sim, o risco de lesão do fígado.*”⁽¹⁵⁾. Este fato pode ser esclarecido devido as doses terapêuticas de Paracetamol resultarem em pequenas quantidades de NAPQI (N-acetil-p-benzo-quinona imina), que é o metabólito causador do dano hepatocelular, e que são metabolizadas e conjugadas pela glutathione. Doses excessivas de Paracetamol, ou ainda tratamentos muito longos, saturam as vias habituais de metabolização (sulfatação e glicuronização) desviando o processo metabólico para o CYP; O Paracetamol processado no CYP2E1 aumenta a produção de NAPQI, sendo extremamente prejudicial ao fígado⁽¹⁶⁾, o que pode acarretar em novos problemas de saúde ao Idoso.

A Prednisona, administrada concomitantemente com o Paracetamol, pode resultar em uma interação medicamentosa pelo fato de a Prednisona ser indutor da expressão do citocromo P450 3A4, que aumenta a formação de metabólitos do Paracetamol, metabólitos estes que podem apresentar riscos de causar hepatotoxicidade.

O último paciente, idoso “D.S.”, apresenta quadros de diabetes, hipertensão arterial, úlcera gástrica, triglicerídeos aumentados, suspeita de doença de Parkinson ainda não diagnosticada pelos médicos, dores crônicas, em alguns momentos também apresenta casos de alterações psicológicas e epilepsia controlada com medicação. Em relação à farmacoterapia deste idoso, foram levantadas as seguintes informações para pesquisa de possíveis interações farmacológicas que podem estar ocorrendo na terapia medicamentosa deste paciente.

Tabela 5: Medicamentos de uso contínuo de “D.S.”:

Medicamentos de uso contínuo.	Horário de Administração	de Forma Farmacêutica
--------------------------------------	---------------------------------	------------------------------

Ác. Acetilsalicílico (AAS) 100mg	12h	Comprimido
Metformina 850mg	08/18h	Comprimido
Omeprazol 40mg	06h	Comprimido ou Cápsula
Biperideno 2mg	08/18h	Comprimido
Paracetamol 750mg	06/12/18/24h	Comprimido
Sertralina 100mg	08h	Comprimido ou Cápsula
Sinvastatina 20mg	20h	Comprimido
Isossorbida 10mg	08/14/20h	Comprimido
Atenolol 25mg	08h	Comprimido
Haloperidol 5mg	08/14/20h	Comprimido
Carbamazepina 200mg	08/20h	Comprimido
Risperidona 1mg	06/14/22h	Comprimido ou Cápsula
Codeína 30mg	06/12/18/00h	Comprimido ou Cápsula

Fonte: Prescrições do idoso, 2010 - 2011.

A Carbamazepina tem como mecanismo de ação o bloqueio de canais de sódio e a inibição dos disparos repetitivos dos neurônios, atuando também pré sinapticamente diminuindo a transmissão do impulso nervoso ⁽¹⁷⁾. Este medicamento é um indutor da CYP P450 2C19 e 3A4, o que pode diminuir o nível plasmático ou até mesmo abolir a atividade de certos fármacos que são metabolizados por estes complexos de heme-proteínas ⁽¹¹⁾, como neste caso a

Sinvastatina e o Haloperidol, o que classifica esta interação como sendo farmacocinética.

Ainda em relação à Carbamazepina, existem estudos que classificam esta como indutora de CYP P450 2E1, logo, a Carbamazepina terá ação de induzir da metabolização do Paracetamol a NAPQI ⁽¹¹⁾, levando a um aumento da produção deste metabolito tóxico reativo, o que pode levar ao aparecimento de hepatotoxicidade em caso de depleção dos níveis de glutathione.

O Biperideno é um fármaco que bloqueia principalmente a transmissão dos impulsos colinérgicos centrais pela reversão da ligação aos receptores de acetilcolina ⁽¹¹⁾, sua administração junto a outros medicamentos que causam depressão do SNC pode potencializar os efeitos colaterais ao nível do Sistema Nervoso Central e periférico como agitação, confusão, ansiedade, excitação, euforia, delírios e alucinações. No caso deste idoso, o Biperideno é administrado concomitantemente com a Codeína, que tem seu mecanismo de ação baseado na diminuição da entrada de cálcio nas células ao diminuir a fosforilação dos canais de cálcio que operam por voltagem, com isso, o resultado final é a diminuição da liberação de dopamina, serotonina e bloqueio da transmissão noceptiva ⁽¹⁰⁾.

Ainda em relação à Codeína, estudos demonstram que sua associação ao Paracetamol resulta habitualmente em ações aditivas quanto ao efeito analgésico destas medicações. Este fato pode ser explicado por a Codeína ser um analgésico opióide, que se liga aos receptores estereoespecíficos em vários sítios do SNC para alterar processos que afetam tanto a percepção da dor como a resposta emocional à mesma ⁽¹⁰⁾.

CONCLUSÃO

É possível avaliar neste trabalho várias formas de interações entre medicamentos, sendo observado que nem todas essas formas de interações são maléficas a saúde do paciente, existem interações realizadas propositalmente nas prescrições destes idosos para que a junção de dois medicamentos para mesma finalidade, resultassem na soma de suas ações, e logo na melhora no tratamento, como no caso da associação da Codeína com o Paracetamol, ou ainda da Losartana com a Hidroclortiazida.

Mas ainda a maioria das interações encontradas nestas prescrições acabam acarretando prejuízo à saúde e a qualidade de vida dos pacientes. Ações corretivas no sentido de espaçar o horário das medicações, ou ainda, a melhor avaliação por parte dos médicos no momento da consulta, a fim de evitar a prescrição de medicamentos da mesma classe, e ainda a implantação de um serviço de Atenção Farmacêutica seria de grande aproveitamento para garantir a qualidade e eficiência da terapia a qual este idoso vem sendo submetido, bem como a melhoria da sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- 01 - Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Revista da Escola de Enfermagem – USP. São Paulo 2001; 35(1): 28 - 34.
- 02 - Andrade MA, Silva MVS, Freitas OF. Assistência Farmacêutica como Estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em Idosos. Semina 2004; 25(1): 55-63.
- 03 - Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro 2003; 19(3): 712-724.

- 04 - Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma*. Porto Alegre 2003; (15).
- 05 - Kawano DF, Pereira LR, Ueta JM, Freitas O. Acidentes com medicamentos, como minimizá-los? *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Ribeirão Preto 2006; (42).
- 06 - Osório-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In: Funchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 3 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2004.
- 07 - Simões MJS. A importância dos sistemas de farmacovigilância. *Infarma*. Brasília 1993; (2)5: 14.
- 08 - Organização Mundial da Saúde. El papel Del farmacêutico en el sistema de atención a la salud. In: Reunión de La OMS. Tokio 1993.
- 09 - Jaramillo NM. Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos. Brasília 2002.
- 10 - Craing RC, Stiltzel RE. *Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas*. 6 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2005.
- 11 - Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman e Gilman. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11 ed. Rio de Janeiro (RJ): McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2006.
- 12 - Oigman W, Neves MFT. Como diagnosticar e tratar Pressão Arterial. *Revista Brasileira de Medicina*. São Paulo (SP): Ed. Moreira Jr; 2009.
- 13 - Rosa PM, Baroni VG, Portal LV. Cilostazol, a Phosphodiesterase III Inhibitor: Future Prospects for Atherosclerosis; Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – FUC. Porto Alegre – RS 2006.
- 14 - Piedade RP, Gagliard JR, Damiani TI, Junior NPA, Fuzaro MM, Sanvito LW. Papel da curva de agregação plaquetária na prevenção secundária do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, 2003.
- 15 - Wong A. O risco dos analgésicos. *Revista ISTOÉ*. Ed. 1654. São Paulo – SP 2001.
- 16 - Martins EVJ. Situações que favorecem ou reduzem a hepatotoxicidade pelo acetaminofen (uso de álcool, faixa etária e uso de outras medicações). *Rev. Suplemento Hepatotoxicidade*. São Paulo - SP 2011.
- 17 - Campigotto KF, Teixeira JJV, Cano FG, Sanches ACC, Cano MFF, Guimarães DSL. Detecção de risco de interações entre fármacos

antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. Rev. psiquiatr. clín. São Paulo - SP 2008.

18 - Amaral, J. Método Dáder: Manual de seguimento Farmacoterapêutico. 2. ed. 2004.

19 - Coelho FJM; Ramos LR. Epidemiologia do envelhecimento no Nordeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. Revista de Saúde Pública. São Paulo 1999; 33(5): 445-453.

20 - Tapia-Conyer R, Cravioto P, Borges-Yáñez A, De La Rosa B. Consumo de drogas médicas em población de 60 a 65 años en México. Salud Pública de México. México 1996; 38(6): 458-65.