

## DESFECHO CLÍNICO DE PACIENTES IDOSOS ATENDIDOS PELO PROJETO QUALIVIDA UNIBRASIL: RELATO DE UMA SÉRIE DE CASOS

### AVALIAÇÃO DO CUIDADO FARMACÊUTICO DO PROJETO QUALIVIDA

CLINICAL OUTCOME OF ELDERLY PATIENTS ATTENDES BY THE UNIBRASIL QUALIVIDA PROJECT: SERIES OF CASES REPORT

Jaqueline Correia<sup>1</sup>  
Willyane Karen Lisik<sup>1</sup>  
Adriadne Cruz da Silva<sup>1</sup>  
Adriana de Oliveira Christoff<sup>2</sup>

#### RESUMO

O uso de vários medicamentos concomitantemente pode desencadear com frequência interações medicamentosas as quais podem provocar baixa adesão ao tratamento farmacológico e demais PRMs (problemas relacionados a medicamentos). Desta forma, é imprescindível a atuação do farmacêutico no processo de avaliar as prescrições, reações adversas e colaterais e realizar estudos de interações medicamentosas com segurança e qualidade. Desta forma, este trabalho teve o objetivo de realizar a avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico prestado pela equipe de farmácia do programa QualiVida, através do desfecho clínico apresentado pelos pacientes. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, exploratório e retrospectivo. Para tal foram selecionados 5 pacientes polifarmácia, acima de 60 anos e participantes do projeto no ano de 2019. Após avaliados os medicamentos, foram encontradas 44 interações, e dentre essas, 14 foram de risco grave, 21 de médio risco e 9 de baixo risco. Diante dos resultados foram sugeridas medidas corretivas como: modificação nos horários de administração, suspensão ou substituição do medicamento de acordo com o prescritor, a fim de melhorar a adesão ao tratamento farmacológico. Após realizadas as medidas, houve a redução dos eventos adversos e colaterais relatados pelos pacientes durante o segmento das consultas farmacêuticas e por fim obteve-se desfechos clínicos positivos.

**Descritores:** Atenção farmacêutica; Assistência farmacêutica; Interações medicamentosas.

#### ABSTRACT

The use of multiple drugs concomitantly can often trigger drug interactions which may lead to poor accession to pharmacological treatment and other problems relation with medication. Thus, the pharmacist's role in the process of assessing adverse and side reactions, prescriptions and conducting drug interaction studies with security and quality is essential. Thus, this work aimed at performing the evaluation of pharmacotherapeutic monitoring provided by the pharmacy team of the QualiVida program. This is a cross-sectional, descriptive, exploratory and retrospective study. For this, 5 polypharmacy patients, over 60 years old and who participated in the 2019 project were selected. After evaluating the drug interactions, 44 interactions were found considering the 5 patients and among these, 14 were of severe risk, 21 of medium risk and 9 of low risk. Given the results, corrective measures were suggested as: modification of the prescriptive times, medication suspension or replacement, in order to improve the pharmacological treatment. After the measurements were taken, there was a reduction in adverse and collateral events reported by the patients during the pharmaceutical

<sup>1</sup> Acadêmicas do curso de Farmácia do Centro Universitário Autônomo do Brasil – UniBrasil, Curitiba (PR).

<sup>2</sup> Doutora em Farmacologia e professora da Escola de Saúde do Centro Universitário Autônomo do Brasil – UniBrasil, Curitiba (PR).

appointments and the evaluation of the pharmaceutical service quality provided was rated with the highest score.

**Descriptors:** Pharmaceutical services; Pharmaceutical care; Drug interactions.

## INTRODUÇÃO

A prevalência de doenças crônicas em idosos vem aumentando a cada dia, por essa razão, o uso de vários medicamentos vem se tornando uma prática comum, a qual é denominada polifarmácia, caracterizada pelo uso de cinco ou mais medicamentos diferentes concomitantemente <sup>(1)</sup>.

Pacientes polifarmácia, justamente por utilizarem grande número de medicamentos associados podem apresentar com frequência interações medicamentosas, as quais ocorrem quando há interferência nas vias farmacocinéticas e ou dinâmicas dos fármacos administrados, podendo acontecer devido a erro na prescrição médica, o que gera erros ou dificuldades na administração dos medicamentos, diagnóstico incorreto e dificuldade do paciente na interpretação da receita médica, consequências da ausência da atenção farmacêutica, dentre outros <sup>(2)(3)(4)</sup>.

Às interações indesejáveis podem ser classificadas em três modalidades principais: físico-químicas ou farmacêuticas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As físico-químicas ou farmacêuticas acontecem quando duas ou mais medicações interagem entre si, antes de entrar em contato com o organismo, por mecanismos exclusivamente físicos ou químicos. As farmacocinéticas estão associadas à modificação da absorção, distribuição, biotransformação e excreção do fármaco, quando administrados simultaneamente ou não, a outro fármaco. Já as interações do tipo farmacodinâmicas referem-se as interações que ocorrem relacionadas ao mecanismo de ação dos fármacos, podendo ter efeitos de: adição, em que os fármacos possuem mecanismo de ação similares; somação, onde os fármacos apresentam efeitos semelhantes, porém mecanismos de ação distintos; potencialização por sinergismo, quando ocorre o aumento dos efeitos do fármaco, quando comparados aos seus efeitos isolados e antagonismo, quando um fármaco inibe o efeito do outro <sup>(5)</sup>.

Diante do potencial de risco de interações medicamentosas, o papel do farmacêutico é indispensável junto a uma equipe multiprofissional. Dentro desse contexto, o farmacêutico deve atuar com o intuito de prevenir, detectar e resolver os PRMs (problemas relacionados a medicamentos). Os PRMs são definidos como resultados de saúde não adequados ao objetivo

da farmacoterapia e associados ao uso ou à falha no uso de medicamentos. Ainda, segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica “Um problema de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário é um PRM”. O PRM é real e deve ser identificado para melhorar a farmacoterapia do paciente seja no âmbito da atenção farmacêutica ou farmácia clínica. Esse trabalho é crucial em idosos, que apresentam uma linha tênue entre risco e benefício na utilização de diversos medicamentos, mas que são indispensáveis para a sua melhoria da qualidade de vida <sup>(6)(7)(8)</sup>.

Perante ao exposto, a equipe de farmácia do programa QualiVida do Unibrasil oferece um serviço de atenção farmacêutica aos idosos, a fim de melhorar vários aspectos relacionados aos medicamentos e ao paciente promovendo a melhoria da adesão ao tratamento farmacológico. O programa QualiVida configura um programa de extensão do Centro Universitário Autônomo do Brasil, localizado em Curitiba-PR, por oferecer atendimento farmacêutico, fisioterapêutico e psicológico a indivíduos da comunidade triados por profissionais da saúde da clínica integrada de saúde do UniBrasil. O projeto existe há oito anos e atende em média sessenta pacientes por ano, o serviço de farmácia faz parte do programa há dois anos.

Os pacientes triados são na maioria funcionários, alunos e pacientes encaminhados por unidades de saúde vizinhas a instituição que apresentam distúrbios osteomioarticulares e neurológicos. A equipe de farmácia presta atendimento farmacêutico a esses pacientes através de acompanhamento farmacoterapêutico, o qual possui a finalidade de identificar as interações medicamento-medicamento e medicamento-alimento, detectar e avaliar os PRMs e realizar o manejo das reações adversas e colaterais, executar planos de correção de prescrição e demais orientações por meio de aconselhamento direto dos pacientes e através de contato com o prescritor nos casos que se faz necessário.

Visto a necessidade de realizar uma avaliação da qualidade do serviço oferecido aos pacientes participantes do programa, o presente trabalho teve por objetivo realizar o acompanhamento de pacientes selecionados por meio de critérios pré-estabelecidos para avaliar o segmento e os desfechos clínicos após a participação no programa.

## MÉTODOS

O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Autônomo do Brasil – UNIBRASIL, sob o nº 3.245.387, de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 466/12 e demais relacionadas à pesquisas envolvendo seres humanos.

O presente trabalho trata-se de um estudo transversal, descritivo, exploratório e retrospectivo.

Para avaliar a qualidade do atendimento prestado pela equipe de farmácia, bem como descrever o acompanhamento farmacoterapêutico, foram selecionados cinco pacientes de acordo com os critérios de inclusão descritos a seguir:

- Público interno institucional e ou externo que esteja sendo atendido pelo projeto QualiVida e que, portanto, passou pelo Serviço de Triagem da Clínica Integrada de Saúde do Unibrasil;
- Pacientes polifarmácia;
- Pacientes acima de sessenta anos;
- Pacientes participantes do projeto QualiVida no ano de 2019, e que participam ativamente do programa QualiVida, ou seja, comparecem a todos os atendimentos fisioterapêutico e farmacoterapêutico.

Os critérios de exclusão que foram adotados incluem:

- Pacientes que não aderiram ao projeto QualiVida;
- Pacientes não atendidos pela equipe de Farmácia do projeto QualiVida.

Os pacientes selecionados foram acompanhados por alunos do 5º e 7º períodos do Curso de Farmácia e por uma farmacêutica e professora da instituição entre março de 2019 a novembro de 2019. Estes foram convidados a participar da pesquisa e passaram pelo processo de avaliação farmacêutica. O acompanhamento foi realizado por um período total de seis meses e ao final, os pacientes responderam à pergunta tipo AVA (0-10, sendo 0: pouco satisfeito e 10 muito satisfeito) relacionado ao nível de satisfação perante a qualidade do serviço prestado após encerrada a sua participação no programa. Durante o acompanhamento farmacoterapêutico foram realizados estudos de interações medicamentosas e a partir disso, os pacientes receberam orientações para reduzir os PRMs, tais como: educação em saúde sobre o uso racional de medicamentos, educação sobre seu estado de saúde e sobre a sua patologia, informações sobre uso correto dos medicamentos, além das medidas de alterações de horários, substituição de medicamentos, e informações sobre aqueles que interferiram ou atuaram de forma a limitar e/ou

redução o desempenho fisioterapêutico dos pacientes por uso de medicamentos. As orientações prestadas foram de modo contínuo sistemático e documentado, em colaboração com o próprio paciente e o farmacêutico responsável pelas atividades atribuídas ao curso de farmácia.

Todos os pacientes participantes do Programa QualiVida compareceram nas terças-feiras, durante março a novembro de 2019 para participarem do atendimento farmacêutico ou quando necessário.

Os pacientes que apresentaram os critérios de inclusão foram convidados a participar. Os que aceitaram, foram certificados de que toda a pesquisa é sigilosa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que continha informações referente à pesquisa como: objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconforto. O paciente teve ciência de ter livre escolha para recusar a participar ou se retirar do estudo a qualquer momento.

Os pacientes foram submetidos a entrevistas guiadas pelo uso de questionários baseados no método clínico de atenção farmacêutica – SOAP (Subjective, Objective, Assessment, Plan). As entrevistas aconteceram durante a primeira consulta farmacêutica, a qual ocorreu no ginásio esportivo em sala privativa e com horários agendados. Neste primeiro momento foram coletadas informações sobre, histórico de saúde geral, presença de doenças crônicas e as medicações em uso crônico e esporádico (dose, horário, via de administração), dificuldades no uso de algum medicamento ou desconforto (SOAP).

Durante o atendimento farmacoterapêutico foram coletados os medicamentos de uso contínuo prescritos, os de uso sem prescrição, fitoterápicos e remédios de práticas integrativas. Foram anotados as doses, horários e formas de uso de todos os medicamentos, em alguns casos o paciente não havia um horário específico, então informava de acordo com a refeição próxima, como café, almoço e jantar. Após as fichas foram analisadas, verificando a necessidade, efetividade, e segurança do uso das medicações, e as possíveis interações entre os medicamentos.

As interações medicamentosas foram avaliadas através do uso de aplicativos, tais como o Medscape e Micromedex drug interactions <sup>®</sup>, e consulta em artigos científicos. As interações encontradas foram classificadas em farmacocinética e ou farmacodinâmica e em relação a sua gravidade, sendo essa definida pelo Micromedex <sup>®</sup>. Os PRMs encontrados foram classificados de acordo com o consenso de Granada 2002<sup>(9)</sup> e foram divididas em 6 categorias e classificadas em: necessidade PRM1 e PRM2, efetividade PRM3 e PRM4 e segurança PRM5 e PRM6.

O PRM1 é quando o paciente sofre um problema de saúde por não receber um medicamento que necessita; PRM2 o paciente apresenta problema de saúde ao utilizar um

medicamento que não necessita; PRM3 o paciente sofre de um problema de saúde em consequência da inefetividade não quantitativa do medicamento; PRM4 o paciente sofre de um problema de saúde em consequência da inefetividade quantitativa do medicamento; PRM5 o paciente apresenta um problema de saúde em consequência da insegurança não quantitativa do medicamento e o PRM6 o paciente apresenta um problema de saúde em consequência da insegurança quantitativa do medicamento <sup>(9)</sup>.

Casos especiais, principalmente os que se referem a efeitos adversos graves e erros de prescrições foram encaminhados ao prescritor, por meio de cartas ou via telefone, para que tais problemas pudessem ser resolvidos. Caso não houvesse a existência de um responsável médico, os indivíduos foram orientados a procurar uma unidade de saúde próxima a sua residência munidos de carta escrita na qual foi documentada o problema.

Os pacientes, durante o segmento farmacêutico retornaram para a entrevista relacionada a pesquisa após três e seis meses da primeira avaliação, para reavaliar as recomendações dadas inicialmente pela equipe de farmácia. Importante pontuar que esses pacientes se faziam presentes todas as terças para realizar acompanhamento fisioterapêutico e caso sentissem necessidade poderiam procurar o serviço de farmácia. Nas datas agendadas para a pesquisa, foram coletadas informações sobre alterações nas medicações desde a primeira entrevista, redução de PRMs e melhora na qualidade de vida. Esta análise teve como intuito principal de observar a evolução do paciente sobre seu quadro clínico, principalmente com a expectativa da redução dos PRMs apresentados na primeira avaliação.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 5 pacientes e estes foram identificados com letras do alfabeto, respectivamente: A, B, C, D e E e estes serão apresentados da seguinte forma: 1º = patologias apresentadas por meio do relato do paciente; 2º = tabela com as medicações de uso contínuo; 3º = queixas do paciente; 4º = análises das interações medicamentosas e 5º = descrição dos principais problemas encontrados.

Idoso A, 81 anos, 1º: hipertensão arterial, Diabetes mellitus tipo II, dislipidemias e artrose. Os medicamentos de uso estão apresentados na tabela 1.

### **Tabela 1: Descrição dos horários e medicamento de uso contínuo do Idoso A (2º)**

3º: Dores musculares intensas e falta do controle da PA.

4º: 19 interações, sendo 2 de risco grave entre Omeprazol e Cilostazol e AAS e Enalapril, 13 de médio risco sendo entre Carvedilol e Espironolactona, Carvedilol e Furosemida, Carvedilol e AAS, Espironolactona e Furosemida, Espironolactona e AAS, Enalapril e AAS, Enalapril e Metformina, Enalapril e Furosemida, Enalapril e Espironolactona, AAS e Cilostazol, AAS e Furosemida, AAS e Espironolactona e AAS e Carvedilol e 4 de baixo risco sendo Omeprazol e Carvedilol, Furosemida e Metformina, AAS e Furosemida e Metformina e Furosemida.

5º: Após análise de suas medicações foi observado que o paciente administrava o medicamento Sinvastatina as 20:30 horas. Segundo a Sociedade Brasileira de Dislipidemia (2017) <sup>(10)</sup>, as estatinas devem ser administradas no período da noite, pois a Sinvastatina possui como mecanismo de ação a redução do colesterol endógeno através da inibição da enzima 3-hidróxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, uma enzima que catalisa a conversão da HMG-CoA a mevalonato, que é a parte inicial da biossíntese do colesterol. No entanto, sabe-se que a enzima HMG-CoA redutase apresenta uma atividade maior no período noturno <sup>(11)</sup>, desta forma, o paciente foi orientado a trocar a sinvastatina para as 22:30.

As fortes dores musculares podem ser causadas pelo uso da sinvastatina, a qual provoca rabdomiólise, que se manifesta através de dores musculares, podendo ser diagnosticada pelo aumento plasmático dos níveis da enzima creatinofosfoquinase (CPK), caracterizando um PRM 4. Segundo um estudo realizado por Magalhães (2005)<sup>(12)</sup> indivíduos tratados com sinvastatina, mostraram um aumento nos níveis de CPK, que supostamente poderiam ser causadas pela elevação da permeabilidade da membrana celular, com possível dano ao miócito e consequente liberação de CPK.

Foi sugerido ao médico por meio de carta escrita, se possível, a troca da sinvastatina, que é uma estatina lipofílica por uma estatina hidrofílica, a rosuvastatina ou pravastatina, que possui um menor potencial de causar rabdomiólise <sup>(13)</sup>, ou ainda trocar pela pitavastatina, a qual é a estatina que possui menor potencial de provocar risco de miopatia através da diminuição da concentração da coenzima Q-10 <sup>(14)</sup>.

Após análise de suas medicações foram encontradas duas interações entre os medicamentos AAS 100mg e Cilostazol 100mg, e configura um PRM 5 e entre os medicamentos AAS 100mg e Carvedilol 25mg, PRM 3. O ácido acetilsalicílico (AAS) é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) que tem por mecanismo de ação a inibição irreversível da enzima cicloxigenase 1 (COX1), envolvida na síntese das prostaglandinas, bloqueando a síntese de tromboxano A2, e conseqüentemente, promovendo vasodilatação e inibição da

agregação plaquetária <sup>(15)</sup>. O cilostazol inibe a fosfodiesterase III, ocasionando o aumento da adenosina monofosfato cíclica (AMPc), que impede a agregação plaquetária, reduzindo o risco de acidente vascular cerebral (AVC) <sup>(16)</sup>. Com isso, quando administrados juntos ou muito próximo um do outro, podem aumentar o risco de hemorragias, pelo fato de ambos inibirem a agregação plaquetária, caracterizando uma interação de sinergismo farmacodinâmico. Diante destas informações foi entregue ao paciente uma tabela de horários de administração de medicamentos com os horários distintos entre os dois medicamentos AAS e Cilostazol e AAS e Carvedilol, para reduzir as consequências apontadas acima e melhorar a adesão e qualidade de vida do paciente, os horários propostos ao paciente de administração ficaram da seguinte forma, Cilostazol e Carvedilol às 8:30 horas e às 20:30 horas.

Em um estudo realizado por Shinohara *et al.* (2010) <sup>(17)</sup> foi avaliado o uso do AAS e do cilostazol, concluindo que o cilostazol reduziu o risco de AVC, mas não apresenta ação inferior ao AAS na precaução de eventos pós-AVC isquêmico, além do fato do cilostazol possuir uma menor chance de causar hemorragias, ataque isquêmico transitório, acidente vascular e angina de peito <sup>(18)</sup>.

Ainda, o AAS, provoca a diminuição sistêmica e renal da síntese de prostaglandinas, devido a inibição da enzima COX 1 e, por consequência, aumenta a pressão arterial, além disso, pode ocasionar a retenção de líquidos que podem impactar na perda da efetividade dos anti-hipertensivos. Portanto, o AINE antagoniza o efeito de bloqueadores beta adrenérgicos, ou seja, do carvedilol, ocorrendo uma elevação da pressão arterial <sup>(19,20,21)</sup>, evidenciando uma interação farmacodinâmica de antagonismo e um PRM 3, podendo ser a causa da inefetividade do tratamento da hipertensão arterial, questão relatada por meio de carta escrita ao prescritor.

Outra medida foi a orientação para utilizar a dipirona apenas na presença de dor, considerando também, que a troca da estatina melhoraria as dores musculares.

Em um estudo realizado por Mota *et al.* (2010) <sup>(22)</sup> em idosos da região Noroeste de São Paulo que utilizavam anti-inflamatório não esteroidal (AINE), relatou quatro prescrições em que houve o uso concomitante de AINE e anti-hipertensivo. Os autores encontraram que esta associação causa a redução do efeito anti-hipertensivo, em consequência da inibição da síntese de prostaglandinas. Foi solicitado ao paciente fazer uso do AAS logo após o almoço (12:30), desta forma a concentração plasmática máxima do AAS não aconteceria próximo da administração do carvedilol.

Após 3 meses da consulta farmacêutica foi realizada a primeira reavaliação. O prescritor trocou a sinvastatina pela rosuvastatina e o paciente informou que houve uma redução



expressiva das dores musculares com o ajuste da medicação 3 não houve a necessidade de usar a dipirona. No momento da reconsulta a PA do paciente apresentava-se normal.

Após 6 meses da consulta farmacêutica, foi realizada a última reavaliação, nesta o paciente relatou que estava administrando os mesmos medicamentos nos horários propostos pela equipe sem a presença de dipirona.

Idoso B, 71 anos, 1º: hipertensão arterial, artrose e epilepsia no lobo temporal esquerdo apresentando convulsões e teve AIT (ataque isquêmico transitório). Os medicamentos de uso estão apresentados na tabela 1.

### **Tabela 2: Descrição dos horários e medicamento de uso contínuo do Idoso B (2º).**

3º: Dores musculares, sonolência durante o dia e dificuldade ao utilizar a Carbamazepina devido ao tamanho do comprimido.

4º: Foram encontradas 13 interações medicamentosas, sendo 6 delas consideradas como de alto risco entre a Omeprazol e Cilostazol, Omeprazol e Clopidogrel, Carbamazepina e Clopidogrel, Carbamazepina e Cilostazol, Carbamazepina e Sinvastatina e Carbamazepina e Omeprazol, 5 de risco médio sendo Metoprolol e Clortalidona, Sinvastatina e Amitriptilina, Carbamazepina e Lamotrigina, Carbamazepina e Amitriptilina e Carbamazepina e Sinvastatina e 2 de risco baixo entre o Omeprazol e Carbamazepina e Carbamazepina e Amitriptilina. As principais interações encontradas deste paciente, foram entre a administração da Carbamazepina associada com outra medicação, sendo elas o Cilostazol, Amitriptilina e a Sinvastatina, todas elas classificadas como um PRM 5, descritas abaixo.

5º: A Carbamazepina é um importante indutor da enzima CYP3A4, (Brunton *et al* 2015) <sup>(23)</sup>. O Cilostazol é metabolizado pela CYP3A4. Desta forma, a administração dos dois medicamentos ao mesmo tempo provoca interação medicamentosa do tipo farmacocinética de biotransformação. O resultado da interação é a redução da concentração plasmática do Cilostazol reduzindo a sua efetividade. Desta forma, foi indicado ao paciente a alteração dos horários destes medicamentos para que os picos plasmáticos dos medicamentos ocorressem em momentos diferentes. A sugestão da equipe de farmácia foi administrar a Carbamazepina 200mg às 8 horas e 18 horas, e Cilostazol 100mg às 12 horas e 20 horas.

A Amitriptilina é desmetilada no fígado pelas isoenzimas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2D6. A administração da Amitriptilina com a Carbamazepina também causa interação de farmacocinética do tipo biotransformação, da mesma forma que ocorre com o Cilostazol. A Carbamazepina diminui o nível/efeito da Amitriptilina, por induzir a CYP3A4. Desta forma, poderia ser solicitado um intervalo de 4 horas entre as administrações, deixando a amitriptilina por último devido a necessidade do seu efeito sedativo, mas como descrito abaixo, foi enviado carta ao prescritor para analisar a real necessidade do uso de amitriptilina, uma vez que o paciente faz uso de benzodiazepínico.

A concentração plasmática da Sinvastatina também pode ser afetada pela indução da CYP3A4 provocado pela Carbamazepina. Nesses casos, segundo o *Micromedex*® (2018)<sup>(24)</sup>

recomenda-se avaliar e monitorar os níveis plasmáticos de colesterol com frequência e em casos de redução da resposta da sinvastatina sugere-se ajuste de dose. As recomendações foram passadas para o paciente e proposto o uso da Sinvastatina às 22 horas, e a recomendação do monitoramento dos níveis plasmáticos foram enviados por meio de carta escrita ao prescritor.

Um estudo quantitativo realizado por Braz *et al* (2018) <sup>(25)</sup>, com medicamentos que exercem atividade sobre as enzimas do citocromo P450, mostrou que quando os medicamentos são administrados juntos, podem provocar a redução da efetividade dos mesmos. Os autores ainda demonstraram uma porcentagem de aproximadamente 44,7% sendo eles idosos, que utilizam medicamentos que exercem a atividade na CYP3A4, influenciando diretamente na farmacoterapia. Outro estudo realizado por Ding *et al* (2004) <sup>(26)</sup>, avaliaram a Digoxina e o Ritonavir cujo medicamentos exercem atividade sobre a CYP3A4. Os autores mostraram que a interação medicamentosa causava um aumento de 86% nos níveis da Digoxina e ocorria a diminuição das concentrações do Ritonavir e sabe-se que o índice terapêutico da digoxina é baixo, e é importante acompanhar os níveis de potássio, principalmente. Contudo, a importância do farmacêutico com o cuidado nessas interações é importante para aumentar a efetividade e a segurança em relação ao uso desses medicamentos.

Durante a consulta farmacêutica o paciente relatou que sentia muita sonolência durante o dia que causava impacto na realização de sua fisioterapia, tendo como consequência a má produtividade na prática. Diante desta informação foi elaborada uma carta ao médico responsável do paciente, para avaliar a necessidade de administrar a Amitriptilina e o Clonazepam durante a noite, considerado como um PRM 2, devido a exacerbação da sedação. O Clonazepam é um benzodiazepínico, modulador alostérico do GABA<sub>A</sub> e possui ação sedativa, hipnótica e ansiolítica<sup>(23)</sup>.

Após 60 dias, o paciente relatou que o médico havia suspenso o clonazepam. A recomendação da equipe de farmácia foi de suspender o uso da amitriptilina, principalmente devido as interações medicamentosas, mas o médico entendeu que seria melhor suspender o clonazepam e permanecer com o efeito sedativo apenas da amitriptilina, uma vez que se trata de um medicamento psicoativo e não psicotrópico como o clonazepam. A amitriptilina passou a ser administrada às 22 horas.

Importante ressaltar que essa ação foi multiprofissional, ou seja, o farmacêutico juntamente com o prescritor realizaram discussões para avaliar o melhor tratamento para o paciente, diante das suas condições de saúde e até mesmo financeiras, pois foi recomendado ao prescritor a substituição da sinvastatina, pela rosuvastatina ou pitavastatina, por razões já

discutidas. O paciente achou o preço da pitavastatina muito alto e fora do seu orçamento, o que nos levou a decisão pela rosuvastatina. Após as ações de suspensão do clonazepam, o paciente relatou que a sonolência havia diminuído e sentia apenas dores musculares, mas que não eram intensas e nem frequentes. Relatou também que após o aconselhamento passou a se sentir melhor.

Após 6 meses da primeira consulta farmacêutica, foi realizada a última reavaliação. Nesta ocasião, o paciente relatou que continuava usando as mesmas medicações seguindo as orientações e permaneceu sem dores musculares e ausência de sonolência.

Idoso C, 69 anos, 1º: hipertensão arterial, diabetes Mellitus do tipo 2, Parkinson e Fibromialgia.

### **Tabela 3: Lista de medicamento de uso contínuo do Idoso C (2º)**

3º: dores intensas no corpo, dor de cabeça e dificuldade ao ingerir medicamentos, tendo em vista que os mesmos “entalavam” em sua garganta.

4º: foram encontradas 8 interações medicamentosas, sendo 5 delas consideradas de risco alto entre Duloxetina e AAS, Levodopa e Hidroclorotiazida, Dicloridrato de pramipexol e Diltiazem, Levodopa e Diltiazem e AAS e Hidroclorotiazida e 3 de risco baixo sendo Pantoprazol e Levotiroxina, Diltiazem e AAS e Hidroclorotiazida e AAS.

Após análise de suas medicações foram encontradas cinco interações, uma entre os medicamentos Duloxetina 60mg e AAS 500mg, uma interação entre os medicamentos Levodopa 250mg e Hidroclorotiazida 50mg, uma interação entre os medicamentos Levotiroxina 75mg e Pantoprazol 20mg, uma interação entre os medicamentos Dicloridrato de pramipexol 0,75mg e Diltiazem 30mg e uma interação entre os medicamentos AAS 500mg e Hidroclorotiazida 50mg, sendo todas classificadas como um PRM 5, descritas abaixo.

A Duloxetina prescrita para a fibromialgia é um inibidor potente da recaptção de 5HT e NOR. Com base nos dados do Medscape, o uso da Duloxetina junto ou próximo com o AAS causa interação farmacodinâmica do tipo sinergismo. Que pode resultar em aumento dos riscos de sangramento. Um estudo realizado por Monastero, Camarda e Camarda (2007)<sup>(27)</sup>, demonstrou que a Duloxetina administrada com outro anticoagulante também possui uma interação potencial, podendo ocorrer sangramentos. Desta forma, o paciente foi orientado a ter cuidados ao manipular objetos perfurocortantes, como giletes, tesouras e facas. Também se caso observasse sangue nas fezes e ou vômitos, foi orientado a procurar imediatamente um

serviço médico. Desta forma, foi indicado ao paciente a alteração dos horários destes medicamentos: Duloxetina às 8 horas e o AAS às 12 horas, após o almoço.

O paciente também faz uso de Levodopa associado a um inibidor de descarboxilase, principal medicamento utilizado para a doença de Parkinson. A Levodopa tomada junto ou próximo com a Hidroclorotiazida, causa interação farmacodinâmica do tipo sinergismo, ou seja, a Levodopa aumenta os efeitos da Hidroclorotiazida, podendo aumentar a toxicidade. O uso deste, com medicamentos anti-hipertensivos, como o diltiazem, usado pelo paciente, pode provocar a hipotensão ortostática (postural) sintomática. Uma revisão de literatura realizado por Vilaça *et al* (2019)<sup>(28)</sup> abordaram a hipotensão ortostática em pacientes que possuem a doença de Parkinson e observaram que muitas quedas, fraturas, instabilidade postural apresentada por esses pacientes pode ter relação com a hipotensão ortostática. A orientação para o paciente foi que, se os incômodos relacionados a uma pressão arterial mais baixa fossem frequentes, como quedas, sudorese e tonturas, a paciente deveria nos comunicar para que pudéssemos solicitar por escrito, reajuste de dose da hidroclorotiazida. A equipe ajustou o horário da Hidroclorotiazida para às 8 horas.

Um estudo realizado por Santos, Junior e Restini (2012)<sup>(29)</sup> analisou pacientes hipertensos, que apresentam um grande potencial de serem polifarmácia. No respectivo estudo 502 pacientes de 600 entrevistados faziam a ingestão de mais de 3 medicamentos e destes, havia 2 a 4 interações medicamentosas por paciente e que provavelmente, muitos dos efeitos adversos relatados por esses pacientes teriam relação com as interações.

A Levotiroxina é absorvida no jejuno em situação de jejum e boa parte no íleo e necessita que o pH gástrico esteja normal para que haja absorção. A administração do Pantoprazol junto ou próxima da Levotiroxina causa uma interação do tipo farmacocinética de absorção. O Pantoprazol diminuiu os níveis plasmáticos da Levotiroxina, por provocar aumento do pH gástrico, afetando, desta forma, a sua absorção. As mudanças de horários propostas para o paciente D, foram necessárias para que a absorção da Levotiroxina fosse completa. Um estudo realizado por Vinagre e Souza (2011)<sup>(30)</sup>, com pacientes com hipotireoidismo e que utilizam medicamentos para doenças gástricas, demonstrou que há redução da absorção da Levotiroxina no trato gastrointestinal devido ao aumento do pH, podendo interferir na absorção e ainda aumentar a depuração do fármaco. Os autores citam que deve separar a administração desses medicamentos para que não haja interferência na absorção dos medicamentos e prejudique o tratamento. Desta forma, foi indicado ao paciente administrar a levotiroxina 1 hora antes do pantoprazol pela manhã.

O Dicloridrato de pramipexol é um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 e D3 e apresenta atividade intrínseca completa. O uso do Dicloridrato de pramipexol administrado junto ou próximo com o Diltiazem promove aumento das concentrações plasmáticas do pramipexol em função da competição por proteínas de transporte responsáveis pela depuração tubular renal. Segundo a base de dados *Medscape* (2019)<sup>(31)</sup>, o uso concomitante desses medicamentos deve ser monitorado e utilizado com cautela, pois o aumento da concentração plasmática de pramipexol pode aumentar os efeitos adversos como taquicardia, vômito, agitação, alucinações e sonolência foi recomendado ao paciente fazer uso do diltiazem com intervalo de 3 horas após a administração do pramipexol, indicado as administrações do Dicloridrato de pramipexol às 7:30 horas, 11:30 horas, 15:30 horas e 19:30 horas e o uso do Diltiazem às 22:30.

O uso do AAS administrado junto ou próximo com a Hidroclorotiazida pode provocar o aumento dos níveis plasmáticos do AAS em função da competição com proteínas de depuração tubular renal. Com base no Brunton *et al.* (2015)<sup>(23)</sup> a administração conjunta desses dois medicamentos pode reduzir os efeitos diuréticos e reforça ainda que deve ser avaliado a eficácia dos diuréticos. A eficácia foi avaliada por meio de perguntas sobre o volume urinário do paciente a através da verificação da PA nas consultas farmacêuticas.

Foi entregue ao paciente uma tabela de horários dos medicamentos para ajudá-lo na administração correta. Após 3 meses da consulta farmacêutica, foi realizada a primeira reavaliação, nesta o paciente relatou que estava com muita dor devido à crise de fibromialgia, e que o seu médico havia prescrito Pregabalina 75mg, de 12 em 12 horas e se continuasse com muita dor poderia tomar antes de dormir um Paracetamol. O estudo de interação não demonstrou interação entre os fármacos.

Após 6 meses da primeira consulta farmacêutica, foi realizada a última reavaliação nesta o paciente relatou que continuava com os mesmos medicamentos e usando a Pregabalina 75mg, mas não sentia dores da fibromialgia. Relatou ainda, que o Parkinson pelo menos, naquele momento não incomodava. O paciente afirmou que esta mais atento nos horários de administração e entendeu a importância de administrar no horário correto.

Idoso D, 76 anos, 1º: hipertensão, diabetes tipo II e hipotireoidismo.

#### **Tabela 4: Lista de medicamento de uso contínuo do Idoso D (2º)**

Paciente não aderente ao tratamento, de forma não intencional devido à idade.

3º: Dificuldades em administrar seus medicamentos nos horários adequados e que deixava de administrar alguns, demonstrando pouca adesão ao tratamento médico.

4º: Foram encontradas 2 interações de médio risco, uma entre os medicamentos Metformina 500mg e Lisinopril 10mg, sendo classificada como um PRM 5 e uma entre Levotiroxina sódica 125mg e administração com alimentos, sendo classificada como um PRM 4, descritas abaixo.

5º: Segundo a base de dados *Medscape* (2019)<sup>(31)</sup>, a associação concomitante de hipoglicemiantes com inibidores da ECA pode resultar em aumento do efeito hipoglicemiante, sendo necessário monitoramento. Corroborando esta informação, dados apresentados por Pinto *et al.*, (2014)<sup>(32)</sup> e por Andrade & Souza, (2018)<sup>(33)</sup>, descrevem que a associação de hipoglicemiantes e IECA, potencializam o efeito hipoglicemiante. Diante destas informações o paciente foi orientado sobre os efeitos adversos que a administração simultânea de Metformina e Lisinopril poderiam lhe causar, como o aumento do efeito hipoglicemiante com a presença de desmaios, fadiga e tontura e ainda. Ainda, o paciente foi orientado sobre a possibilidade de ocorrências de câibras musculares por causa da acidose láctica com aparecimento de perturbações digestivas e dores abdominais, sendo orientado a administrar os dois medicamentos em horários distintos, sendo Metformina as 12 horas e 19 horas e Lisinopril às 17 horas. Além disso, testes de glicemia aleatórias foram realizados em sangue capilar para acompanhar o estado glicêmico do paciente, que não apresentou alteração.

O paciente também fazia uso do medicamento Levotiroxina sódica junto as refeições, pois acreditava que este lhe causaria irritação estomacal quando administrado em jejum. A administração de Levotiroxina sódica junto as refeições, prejudica a absorção desta, pois os alimentos interferem neste processo, sendo necessário, o uso em jejum<sup>(34)</sup> como já discutido neste trabalho. Dados apresentados por Gerônimo (2018)<sup>(35)</sup>, descrevem que os alimentos interferem na absorção do medicamento devido a necessidade da interação mais íntima do fármaco com as paredes intestinais. Desta forma, o paciente foi orientado que administração de levotiroxina deve ser realizada em jejum para que ocorra a absorção e que essa prática não traria qualquer desconforto gástrico, mas evitaria sinais e sintomas do retorno do hipotireoidismo.

Durante a consulta farmacêutica o paciente também relatou que parou por conta, a administração do AAS, pois estava tornando o sangue menos espesso. Sabe-se que o AAS inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas, através da inibição irreversível da COX1 (ciclooxigenase) sendo utilizado na prevenção de trombose em pacientes com a presença de fatores de risco<sup>(36)</sup>. Durante o seguimento da consulta farmacêutica, foi realizada pela equipe a educação em saúde, ou seja, foi explicada a gravidade

de um evento trombótico e que o uso regular do AAS poderia prevenir tais eventos. Foi ressaltada a importância da adesão ao tratamento e informações sobre os eventos colaterais que podem aparecer com o uso crônico do AAS, como dores de estômago e até mesmo úlceras gástricas. Por essa razão, o paciente foi orientado de que diante de qualquer desconforto gástrico, deveria procurar a equipe de saúde para avaliação. Durante a educação em saúde foi lhe passado informações sobre a importância de administrar o medicamento após o almoço para melhorar a absorção, devido ao meio ácido e por fim orientações sobre cuidados com equipamentos e utensílios perfuro cortantes.

Ao final do atendimento foi entregue uma tabela de horários de administração de medicamentos para ajudá-lo na administração correta e evitar possíveis outros PRMs.

Após 3 e 6 meses da consulta farmacêutica, foram realizadas as reavaliações, durante esta, o paciente relatou que estava administrando os mesmos medicamentos e seguindo os horários propostos na tabela, e não apresentou queixas quanto a efeitos adversos e dificuldades referente as administrações e achou importante a nossa preocupação com a sua saúde.

Idoso E, 69 anos, 1º: hipertensão e hiperuricemia.

#### **Tabela 5: Lista de medicamento de uso contínuo do Idoso E (2º)**

3º: Dificuldade para administrar os seus medicamentos, manchas vermelhas presentes em seu antebraço,

4º: 1 interação de alto risco entre os medicamentos Captopril e Alopurinol, sendo classificada como um PRM 5.

5º: Segundo a base de dados *Medscape* (2019)<sup>(31)</sup>, a coadministração de Captopril e Alopurinol podem resultar em aumento das reações de hipersensibilidade como a reação de Stevens Johnson e erupções na pele, por essas razões devem ser monitoradas. Segundo dados apresentados por Gonzaga, Passarelli & Amoedo (2009)<sup>(37)</sup> e pelo Guia de Interações Medicamentosas (2011)<sup>(38)</sup>, essa interação é considerada de maior gravidade, sendo importante o monitoramento de reações de hipersensibilidade, contudo estas informações comprovam a interação encontrada, pois durante a consulta farmacêutica, foram observadas manchas vermelhas no antebraço do paciente, podendo ser resultantes da interação. Após análise, algumas orientações foram realizadas ao paciente, como o aparecimento de reações de hipersensibilidade, decorrente da associação dos medicamentos captopril e Alopurinol, sendo assim o paciente foi orientado a administrar os medicamentos separadamente, sendo Captopril as 7:30 e 22 horas e Alopurinol às 18 horas.

Diante destas situações, foi entregue ao paciente uma tabela de horários de administração de medicamentos para ajudá-lo na administração correta

Após 3 meses da consulta farmacêutica foi realizada a primeira reavaliação, nesta o paciente informou que suas medicações foram trocadas pelo médico, seus medicamentos de uso no momento eram: Omeprazol, Alopurinol, Anlodipino, Atorvastatina 20mg, Amitriptilina 25mg, mas o mesmo tentava conciliar os horários propostos na tabela inicial entregue com as orientações do médico.

Após análise das medicações, segundo a base de dados *Medscape* foi encontrada 1 interação de médio risco entre os medicamentos Atorvastatina 20mg e Amitriptilina 25mg, sendo classificada como um PRM 5.

Quando administrados concomitantemente a atorvastatina aumenta os efeitos da Amitriptilina pelo transportador de efluxo da glicoproteína P<sup>(31)</sup>. Corroborando esta informação dados apresentados por Araújo (2015)<sup>(39)</sup>, demonstram que a atorvastatina atua como um inibidor da glicoproteína P, desta forma ocorre um decréscimo no transporte da Amitriptilina, o que gera um aumento dos seus níveis plasmáticos podendo acarretar em efeitos tóxicos como sonolência durante o dia, podendo prejudicar o desempenho físico e motor do paciente.

Após esta análise o paciente foi orientado sobre a administração simultânea dos dois medicamentos, os quais poderiam lhe causar sonolência durante o dia, desta forma, o paciente foi orientado a administrar estes medicamentos com uma janela de 3 horas para diminuição dos feitos adversos.

Após 6 meses da consulta farmacêutica, foi realizada a última reavaliação, nesta o paciente relatou que estava administrando os mesmos medicamentos e seguindo os horários propostos na tabela. O mesmo não apresentou queixas quanto a efeitos adversos e dificuldades referentes as administrações.

Por fim todos os pacientes avaliaram a qualidade do atendimento farmacêutico prestado a eles com nota 10, ressaltando a importância do atendimento farmacêutico. Através dos resultados obtidos, pode-se perceber o quão importante é a presença do farmacêutico, que atua nas intervenções relacionadas aos medicamentos, pensando sempre no bem estar do indivíduo e amenizando os efeitos colaterais e adversos.

Estudo realizado por Bueno *et al* (2009)<sup>(40)</sup> em idosos atendidos pelo programa de atenção ao paciente, demonstrou que várias interações medicamentosas encontradas foram consideradas de risco grave, portanto sugeriu-se que seria de extrema importância uma equipe multiprofissional para que o tratamento fosse eficiente. No estudo notou-se que os



farmacêuticos podem verificar situações que na maioria das vezes passam despercebidas pelos médicos, em especial, em idosos, que predisõem para várias interações medicamentosas devido ao alto uso de medicações concomitantemente. Sendo assim, o papel do farmacêutico coopera de modo positivo para a saúde do paciente, através do aconselhamento e das orientações repassadas, colaborando para uma terapia medicamentosa segura e eficaz, as informações obtidas no presente estudo, demonstram a importância da atenção farmacêutica de modo contínuo e sistemático, para a detecção e correção de problemas relacionados aos medicamentos e reações adversas, que possam estar comprometendo a terapia clínica do paciente, interferindo em sua saúde e conseqüentemente na sua qualidade de vida e bem estar.

## CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou a qualidade do serviço prestado pela equipe de farmácia do programa QualiVida e pode-se concluir que o serviço é de fundamental importância, seja na educação em saúde ou nas ações referentes a administração correta dos medicamentos, proporcionando satisfação ao paciente através da identificação, redução e ações de prevenção dos PRMs.

## REFERÊNCIAS

- [1] Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACA. *et al.* Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13: 703-710.
- [2] Mclean AJ, Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56(2): 163-84.
- [3] Woodward MC. Deprescribing: achieving better health outcome for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res* 2003; 33: 323-328.
- [4] Secoli SR. Polifarmácia: Interações e Reações Adversas no Uso de Medicamentos por Idosos. *Rev Bras de Enf* 2010; 63(1): 136-140.
- [5] Lima RHE, Cassiani SHB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *Rev Lat am Enf* 2009; 17(2).
- [6] Correr CJ, Otuki MF. *A Prática Farmacêutica na Farmácia Comunitária* 1ª edição 2013.
- [7] Foppa AA, Bevilacqua G, Pinto LH, Blatt CR. Atenção Farmacêutica no Contexto da estratégia de saúde da família. *Rev Bras de Ciênc Farm* 2008; 44(4): 727-737.
- [8] Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Organização Pan-Americana da Saúde. *Cons Bras de Aten Farma* 2002; Brasília 24.

- [9] Comitê de Consenso. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43(3-4): 175-184.
- [10] Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Soc Bras de Cardio* 2017; 109(2): 92.
- [11] Fonseca FAH. Farmacocinética das estatinas. *Arq Bras de Cardio* 2005; 85: 9-14.
- [12] Magalhães MEC. Mecanismo de rabdomiólise com as estatinas. *Arq Bras de Cardio* 2005; 85: 42-44.
- [13] Linarelli MCB, Pott JRH. Statins: a review about vascular aspects. *Rev Ciênc Méd* 2008; 17(1): 44-51.
- [14] Almeida EA, Ozaki MR. O efeito da Pitavastatina na Reatividade Vascular em Coelhos Hipercolesterolêmicos. *Arq Bras Cardio* 2014; 103(1): 4-12.
- [15] Oliveira GMM. Antiagregantes Plaquetários. *Rev SOCERJ XIV* 2001; (1): 21:27.
- [16] Rosa MP, Baroni GV, Portal VL. Contribuição na prevenção da isquemia cerebral pelo cilostazol, um inibidor da fosfodiesterase III: revisão de literatura. *Soc Bras de Angiol e de Cir Vasc* 2008; 7(1): 49-55.
- [17] Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, Yahaguchi T, Handa S, Matsuoka K. *et al.* Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2010; 9(10): 959-968.
- [18] Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum Junior A, Marques AC. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. *Soc Bras de Cardio* 2013; 101(3): 106.
- [19] Fortes ZB, Nigro D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não-esteróides. *Rev Bras Hipert* 2005; 12(2): 108-111.
- [20] Silva JED, Sette IMF, Bélem LF, Pereira GJS, Barbosa JAA. Interação medicamentosa entre anti-inflamatórios não-esteróides e anti-hipertensivos em pacientes hipertensos internados em um hospital público. *Rev Baiana Saúde Pú* 2008; 32(1): 18-28.
- [21] Nascimento DM, Pigoso AA. Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais. *Rev Cient da FHO/UNIARARAS* 2013; 1(1): 14-17.
- [22] Mota PM, Lima ALZ, Coelho E, Paula EMX, Furini AAC. Estudo sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista. *Rev Ciênc Farm Básica Ap.* 2010; 31(2): 157-163.
- [23] Brunton LI, Chabner BA & Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 2015; 12ª edição. AMGH editora Ltda.

- [24] Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Atualizado periodicamente.
- [25] Braz CI, Figueiredo Tp, Barroso, Scc, Reis Amm. Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicilio. *Rev Méd de Minas Gerais* 2018; 28.
- [26] Ding R, Tayrouz Y, Riedel KD, Burhenne J, Weiss J, Mikus G. *et al.* Substantial pharmacokinetic interaction between digoxin and ritonavir in healthy volunteers. *Clin Pharm Ther* 2004; 76(1): 73-84.
- [27] Monastero R, Camarda R, Camarda C. Potential drug-drug interaction between duloxetine and acenocoumarol in a patient with Alzheimer's disease. *Clin Ther* 2007; 29: 2706-2709.
- [28] Vilaça CO, Leite MAA, Filho JTS, Pessoa BL, Breder R, Ribas MA. *et al.* Hipotensão ortostática na doença de Parkinson: revisão. *Rev Val Volta Redonda* 2019; 4(1): 824-840.
- [29] Santos JC, Junior MF, Restini CBA. Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos. *Rev Bras Méd de São Paulo* 2012; 10(4): 308-317.
- [30],[34] Vinagre ALM, Souza MVL. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. *Rev Bras de Terap Inten* 2011; 23(2): 242-248.
- [31] Medscape (2019).
- [32] Pinto NBF, Vieira LB, Pereira FMV, Reis AMM, Cassiani SHB. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. *Rev Enf UERJ* 2014; 22(6): 735-41.
- [33] Andrade KVF, Souza AM. Prevalência de interações potenciais em indivíduos hipertensos acompanhados na estratégia de saúde da família. *Jour of Health & Biol Scien* 2018; 6(4), 405-411.
- [35] Gerônimo AA, Schmidt RB, Salvi JO. Aspectos farmacológicos da levotiroxina sódica: uma breve revisão. *Brazilian Jour of Surgery and Clin Research – BJSCR* 2018; 23(2): 128-134.
- [36] Hoefler R. Ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetario: qual a conduta ideal? *Pharm Bras XI* 2004; (4): 43-46.
- [37] Gonzaga CC, Jr OP, Amoedo C. Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. *Rev Bras de Hipert* 2009; 16(4): 221-225.
- [38] Guia De Interações Medicamentosas. Universidade Federal de Goiás, Hospital das Clínicas, Coordenação de Farmácia, Goiânia, 2011. Disponível em: <<https://farmacia hc.ufg.br/pdf>> Acesso em: outubro. 2019.



[39] Araujo APLMG. O papel da glicoproteína-P nas interações fármaco-fármaco. Universidade Fernando Pessoa 2015; 1-60, Porto.

[40] Bueno CS, Oliveira KR, Berlezi EM, Eickhoff HM, Dallepiane LB, Girardon-Perlini NMO. *et al.* Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo programa de atenção ao idoso da Unijuí. *Rev de Ciênc Farm Bás e Aplic* 2009; 30(3): 331-338.