

**Artigo original****A PARTICIPAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA IDENTIFICAÇÃO OU MONITORAMENTO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA*****PARTICIPATION OF PHARMACISTS IN IDENTIFYING OR MONITORING ADVERSE DRUG REACTIONS IN BRAZIL: AN INTEGRATIVE REVIEW***

Rafaelly Maria Pinheiro Siqueira<sup>1</sup>; Sandra Mara Barroso Andrade<sup>2</sup>, Lincoln Marcelo Lourenço Cardoso<sup>3</sup>, André Luiz Cunha Cavalcante<sup>4</sup>

**RESUMO**

As reações adversas a medicamentos (RAMs) podem causar efeitos nocivos graves, tornando o farmacêutico uma peça de fundamental importância no auxílio de sua detecção precoce. O objetivo do nosso estudo foi identificar o papel do profissional farmacêutico na identificação e monitoramento de RAMs pós-comercialização no Brasil. Trata-se de uma revisão integrativa que partiu de uma pergunta norteadora: como o farmacêutico atua no processo de identificação e monitoramento de reações adversas a medicamentos no Brasil? Artigos completos, teses e dissertações disponíveis on-line e em plataformas como SciELO, PubMed, Periódicos Capes, Google acadêmico, biblioteca digital de teses e dissertações (BDTD), e a base de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessada através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), foram usados como fonte de dados para o presente trabalho. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a amostra final foi composta por 06 artigos indexados e 01 dissertação de mestrado. A participação do farmacêutico na promoção da saúde pode se dar através do monitoramento clínico da prescrição e interação com outros profissionais.

**Palavras-chave:** Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. Usuário. Medicamentos. Farmácia.

**ABSTRACT**

*Adverse drug reactions (ADRs) can cause serious adverse effects and the pharmacist plays an important role in detecting these reactions. The aim of the study was to identify the role of pharmacists in identifying and monitoring post-marketing of ADRs in Brazil. This is an integrative review based on the following question: How does the pharmacist identify and monitor adverse drug reactions in Brazil? Data from complete articles, theses and dissertations available online and on platforms such as SciELO, PubMed, Capes periodicals, Google academic, digital library of theses and dissertations (BDTD), and the Latin American and*

<sup>1</sup> Bacharel em Farmácia e Mestra em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará. Docente do Curso de Farmácia do Centro universitário UNINTA. Tutora da Residência Multiprofissional em Neonatologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Fortaleza, CE. E-mail: rafaelysiqueira@gmail.com

<sup>2</sup> Bacharel em Farmácia pela Universidade de Fortaleza. Especialista em Pesquisa Clínica pelo Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade. Fortaleza, Ceará. E-mail: sandra.mbandrade@hotmail.com

<sup>3</sup> Bacharel e Farmácia pela Universidade de Mogi das Cruzes. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de São Francisco. Anápolis, GO. E-mail: lincolnmlcardoso@gmail.com

<sup>4</sup> Bacharel em Farmácia pela Universidade de Mogi das Cruzes. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE. E-mail: andreccavalcante@gmail.com

Caribbean Health Science Literature database (LILACS), accessed through the Virtual Health Library (BVS), were used for the present study. After applying the inclusion and exclusion criteria, the final sample consisted of 6 indexed articles and 1 dissertation. The participation of the pharmacist in health promotion can take place through clinical monitoring of prescriptions and interaction with other professionals.

**Keywords:** Side Effects and Adverse Reactions to Drugs. User. Medications. Pharmacy.

## INTRODUÇÃO

As reações adversas a medicamentos (RAMs) geram constantes retornos de pacientes aos consultórios dos serviços de saúde ou, até mesmo, causam internações hospitalares. É uma condição que pode causar efeitos nocivos graves, incluindo o óbito. Com isto, há uma constante preocupação dos profissionais de saúde e das agências reguladoras em garantir a segurança do usuário do medicamento (OPAS, 2011).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável por promover os registros de medicamentos no Brasil e, desse modo, regulamenta a comercialização no país. Para isso, a comprovação científica de eficácia e segurança dos medicamentos é verificada através de ensaios clínicos de pré-comercialização e, como agência reguladora, a ANVISA promove o monitoramento após a comercialização dos medicamentos (BRASIL, 2004).

A farmacovigilância é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos” (BRASIL, 2017). A Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA – RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009, estabelece que os farmacêuticos que atuam em farmácias e drogarias devem contribuir para a farmacovigilância, notificando a ocorrência ou suspeita de evento adverso ou queixa técnica às autoridades sanitárias.

O farmacêutico é uma peça de fundamental importância no auxílio da detecção precoce de RAMs por estar diretamente associado ao processo de dispensação de medicamentos ao paciente e, neste contexto, promover a atenção farmacêutica. A proposta de conceito de atenção farmacêutica é

um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da assistência farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (OPAS, 2002).

Conforme a resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013, do Conselho Federal de Farmácia, no âmbito de suas atribuições, o farmacêutico presta cuidados à saúde, em todos os lugares e níveis de atenção, em serviços públicos ou privados. Sendo um profissional incorporado à equipe multiprofissional e por estar junto ao paciente, na ponta de acesso ao medicamento, o farmacêutico clínico é responsável pela pre-

venção, identificação, contribuição na resolução e monitoramento das RAMs, colaborando com a relação de causalidade e notificação às autoridades sanitárias competentes (BRASIL, 2015).

Contudo, o objetivo do nosso estudo foi identificar o papel do profissional farmacêutico na identificação e monitoramento de RAMs pós-comercialização no Brasil. A relevância deste estudo está relacionada à limitação de informações sobre a segurança de medicamentos na pós-comercialização, pois o número de usuários e o tempo de exposição ao medicamento são maiores e passa a ser usado por indivíduos não participantes de ensaios clínicos (idosos, crianças e gestantes, além de indivíduos com comorbidades do tipo nefropatia e/ou hepatopatia e pacientes polimedicados), podendo surgir RAMs que não haviam sido evidenciadas durante os ensaios de pré-comercialização.

## **METODOLOGIA**

O trabalho envolve uma revisão integrativa sobre o papel do farmacêutico na detecção ou monitoramento da reação adversa em fase de pós-comercialização de medicamentos. A revisão integrativa trata-se de um levantamento na literatura quanto aos resultados oriundos de pesquisas experimentais, clínicas ou aspectos teóricos em que é possível usá-los como fontes norteadoras para a decisão de uma prática baseada em evidências ou descobrir lacunas científicas que possam ser fontes de novos estudos.

Foram usados como fonte para o presente trabalho, artigos completos, teses e dissertações disponíveis on-line e em plataformas como SciELO, PubMed, periódicos Capes, Google acadêmico, biblioteca digital de teses e dissertações (BDTD) e as base de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessada através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A pergunta norteadora para a pesquisa foi: como o farmacêutico atua no processo de identificação e monitoramento de reações adversas a medicamentos no Brasil? Os descritores usados foram: Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos, *Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions*, *Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos*.

A seleção de artigos ocorreu de março a dezembro de 2016. Os trabalhos foram selecionados através da leitura do título e resumo. Para a seleção dos artigos foram estabelecidos critérios de exclusão e inclusão. Os critérios de exclusão incluíram: publicações que envolvam ensaios pré-clínicos ou reações adversas relacionados a radioterapia, quimioterapia do câncer, imunobiológicos, implantes, drogas ilícitas, terapia nutricional, revisões de literatura, publicações científicas que não apresentaram a etnia da população do estudo e publicações que não especificaram o(s) profissional(ais) envolvidos. Já os critérios de inclusão foram: publicações de investigação envolvendo reações adversas a medicamentos, publicados nos últimos 5 anos, de livre acesso, realizada com população brasileira e que incluíram a participação de profissional farmacêutico no estudo.

Em seguida foi realizado a extração de informações das publicações selecionadas e categorização das informações quanto ao ano da publicação, periódico e bases de dados para acesso ao estudo, autores, título, contribuições do estudo para a detecção de reações adversas a medicamentos, modo de atuação do profissional farmacêutico, local de realização do estudo quanto ao nível de atenção, idioma da publicação e estado brasileiro onde o estudo foi realizado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 4.120 trabalhos completos que responderam aos descritores utilizados nas bases de dados do SciELO, PubMed, LILACS, Google Acadêmico, Periódicos CAPES e Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações. Um total de 4.113 estudos foram excluídos por não incluírem a participação do profissional farmacêutico, não terem sido realizados no Brasil, não permitirem livre acesso, por terem sido realizados fora do período estabelecido, ou por estarem em duplicidade nas bases de dados LILACS e SciELO. Assim, a amostra final foi composta por 06 artigos indexados e 01 dissertação de mestrado. As informações dos artigos estão disponíveis anexo a este artigo.

A vigilância pós-comercialização tenta detectar riscos que não foram evidenciados durante os ensaios clínicos, de modo que os desastres pós-comercialização possam ser evitados (Brasil, 2017). Grande publicidade foi dada à retirada das drogas dos mercados mundiais, entre as quais podemos citar rofecoxib, valdecoxib, lumiracoxib, femproporex, mazindol, anfepramona e rimonabant. Todos estes fármacos tinham sido amplamente comercializados em vários países antes que o seu perfil de efeitos adversos se tornasse evidente (PAUMGARTTEN, 2017; FERREIRA et al., 2009; MATOS, 2008).

Nosso estudo demonstrou a identificação de reações adversas causadas por distintas classes de medicamentos em diferentes grupos populacionais expostos a estes medicamentos juntamente com a participação do farmacêutico neste processo de identificação. A relevância científica desse trabalho se justifica pela importância da divulgação de um problema de ocorrência generalizada, que destaca as possíveis dificuldades relacionadas à vigilância pós-comercialização de drogas e, principalmente, a análise de causalidade das RAMs.

A farmacovigilância é necessária pelas seguintes razões: os ensaios de medicamentos pré-aprovados não são amplos o suficiente para revelar todas as possíveis deficiências ou efeitos adversos de uma droga (OLIVEIRA, PARENTE, 2010); os testes de pré-aprovação não são suficientemente longos, pois algumas reações adversas tornam-se aparentes somente após meses ou anos de tratamento contínuo (GOMM et al., 2016); uma vez comercializados, os medicamentos são por vezes utilizados em populações de doentes para os quais não foram testados; a polifarmácia, farmacocinética alterada no idoso, e a função renal variada influenciam a incidência de reações adversas a medicamentos (TEIXEIRA, 2015); os medicamentos

aprovados são por vezes utilizados para indicações para os quais não foram licenciados (MENARD et. al., 2016).

Um estudo piloto realizado no Reino Unido permitiu que farmacêuticos hospitalares realizassem notificações de reações adversas a medicamentos sem envolvimento do médico. Após um período de 12 meses, houve um aumento de 50% na taxa de notificação hospitalar de reações adversas na região. Os relatórios dos farmacêuticos eram de qualidade comparável aos dos médicos (LEE et al., 1997).

Nossos achados mostraram uma maior participação do farmacêutico hospitalar na notificação de RAMs, corroborando o estudo de TARAS-ZASOWSKI & INARSON, (1989) que identificaram uma baixa notificação de RAMs por farmacêuticos comunitários.

Os farmacêuticos em muitos países realizam notificações de reações adversas a medicamentos. No entanto, na literatura, encontramos poucos relatos sobre a participação dos farmacêuticos em tais procedimentos. Observamos um maior número de publicações científicas envolvendo a atuação dos farmacêuticos hospitalares na identificação de RAMs, com pouca informação disponível sobre o papel dos farmacêuticos comunitários.

Todos os estudos encontrados demonstraram que o farmacêutico pode cooperar para a diminuição de problemas negativos associados à farmacoterapia. Um estudo realizado na UPA Morumbi do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) demonstrou importantes intervenções farmacêuticas quanto à adequação do medicamento, indicação, ajustes de dose, frequência, via de administração, substituição de forma farmacêutica, detecção de alergias ou sensibilidades reais ou potenciais, interação medicamentosa, legibilidade, aprazamento, compatibilidade, reconciliação medicamentosa, diluição e tempo de infusão (MIRANDA et al., 2012; D' ALMEIDA MÉLO, 2015; PILAU, HEGELE, HEINECK, 2014).

O acompanhamento farmacoterapêutico foi o único serviço prestado pelo farmacêutico clínico na identificação e/ou monitoramento das RAMs obtidas em nossa compilação de dados. Diversos estudos demonstram que esta estratégia é relevante na detecção da adesão terapêutica pelo paciente, análise de interações medicamentosas, eficácia na cura da doença e controle dos sintomas, bem como, no relato de RAMs (CARDOSO, 2013; SANTOS et al., 2015).

Observou-se um maior número de publicações na língua portuguesa. A importância de contribuir com informações envolvendo RAMs a nível internacional gera a necessidade de maiores publicações em língua inglesa como forma de ampliar a divulgação dos achados clínicos. Com relação às publicações em português, apenas um estudo foi realizado na região nordeste, estado da Paraíba, com as demais pesquisas realizadas nas regiões centro-oeste e sul. Apesar de não haver, até o momento, estudos que comprovem diferença de resultados de eficácia ou relacionados a eventos negativos a medicamentos entre as diferentes populações do Brasil, torna-se relevante estudos em populações de todos os estados brasileiros. Diversos estudos comprovaram que o polimorfismo populacional tem influência na capacidade de metabolização de fármacos, toxicidade e variação da resposta às drogas (HEINRICH et al., 2016; MONTEI-

RO et al., 2016). Logo, vale salientar a necessidade de maior incentivo aos pesquisadores das regiões norte e nordeste, haja vista a grande discrepância no número de publicações científicas e subsídios financeiros aos projetos do Sul e Sudeste, em detrimento da região Norte Nordeste (SIDONE, HADDAD, MENCHALCO, 2016).

Conforme o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (OPAS, 2002), o seguimento farmacoterapêutico permite detectar, prevenir e resolver os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) de forma documentada e contínua. Podemos notar que este processo da atenção farmacêutica se configurou como o único método de atuação do profissional farmacêutico na detecção e monitoramento das reações adversas identificadas durante a execução dos estudos.

Uma pesquisa realizada por FERREIRA (2014) buscou avaliar a importância do seguimento farmacoterapêutico na saúde, encontrando diferentes métodos no desenvolvimento da atenção farmacêutica, tais como: SOAP (Subjective, objective, assessment, plan), o TOM (Therapeutic Outcomes Monitoring), o Pharmacotherapy Workup e o Método Dáder. Estes se mostraram ferramentas eficazes na prática da atenção farmacêutica, alcançando melhorias nos resultados clínicos e resolução dos PRMs em pacientes portadores de diversas patologias, não existindo parâmetros que comprovem diferenças de desempenho entre os quatro métodos.

## CONCLUSÃO

Ainda há escassez de dados envolvendo a participação do Farmacêutico na detecção de RAMs. Esse fato dificulta a mudança de paradigmas quanto ao reconhecimento do farmacêutico clínico na segurança do paciente. Podemos concluir, dentro do contexto da farmacoepidemiologia, que o profissional farmacêutico pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e evitar gastos desnecessários devido às terapêuticas errôneas e mal avaliadas.

A participação do farmacêutico na promoção da saúde pode se dar através do monitoramento clínico da prescrição e da interação com outros profissionais. O farmacêutico atuante em farmácias comunitárias deve integrar-se à profissionais de saúde no entorno do estabelecimento com a finalidade de realizar encaminhamentos, quando necessário, a profissionais que possam dar continuidade no cuidado do paciente. Além disso, é importante contatar os profissionais de saúde de seu paciente para repassar ou apropriar-se de informações necessárias para a compreensão da condição de sua saúde.

O seguimento farmacoterapêutico realizado pelo farmacêutico em farmácias comunitárias favorece a melhora dos parâmetros clínicos e, dependendo da patologia, auxilia no alcance da cura da doença. Ademais, o farmacêutico favorece a identificação de RAMs menores e incomuns, pode reduzir e/ou evitar internações hospitalares por consequência de eventos adversos graves, e promove uma melhor qualidade de vida da população assistida.

Salientamos também a necessidade de desenvolver ferramentas que possam melhorar a avaliação da causalidade da associação entre o uso de medicamentos e o desenvolvimento de reações adversas, além de validar ferramentas que tenham maior sensibilidade para identificação de RAMs. Além do desenvolvimento de ferramentas, torna-se necessário fornecer educação continuada para qualificar os profissionais a realizar atividades de farmacovigilância. É relevante sensibilizar os profissionais farmacêuticos quanto à busca ativa de RAMs para prover um volume maior de notificações, pois as RAMs podem ocorrer em alguns indivíduos por determinação genética. Desse modo, ressaltamos a necessidade de avaliar a influência do polimorfismo genético da população brasileira nas RAMs.

Por ser um profissional de saúde de fácil acesso à população, presente a nível ambulatorial em farmácias e drogarias, e por estar na última etapa de acesso ao medicamento, ou seja, a dispensação farmacêutica, o farmacêutico é uma peça fundamental na segurança do paciente por identificar reações adversas através de suas práticas clínicas que tem por objetivo promover o uso racional e seguro dos medicamentos.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *O que é farmacovigilância?* Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/o-que-e-farmacovigilancia->>. Acesso em: 20 março 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Política Vigente para a Regulamentação de Medicamentos no Brasil*. Brasília (DF); 2004. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/manual\\_politica\\_medicamentos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/manual_politica_medicamentos.pdf)>. Acesso em: 20 março 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Resolução 44, de 17 de agosto de 2009*. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em: <[http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2010/02/180809\\_rdc\\_44.pdf](http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2010/02/180809_rdc_44.pdf)>. Acesso em: 20 março 2017.
- BRASIL, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). *Farmácia Clínica. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo*. São Paulo, 2015. Disponível em: <[file:///C:/Users/Rafaelly/Downloads/CARTILHA%20FARMACIA%20CLINICA%20FINAL%20-%20internet%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/Rafaelly/Downloads/CARTILHA%20FARMACIA%20CLINICA%20FINAL%20-%20internet%20(5).pdf)>. Acesso em: 17 junho 2018.
- CARDOSO, C.L. *Seguimento Farmacoterapêutico num Grupo de Doentes Crônicos: A Importância da Adesão* Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Hospitalar, Comunitária e Investigação. 2013. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade da Beira Interior, Ciências da Saúde, Covilhã.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). *Resolução CFF 585/13, de 29 de agosto de 2013*. Regulamenta

- as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 20 março 2017.
- D' ALMEIDA MÉLO, D. V. *Análise da Importância do Farmacêutico nas Intervenções Farmacêuticas*. 2015. 24 f. Monografia (Especialização em Farmácia Hospitalar e Clínica) - Instituto Nacional de Ensino e Pesquisa, Centro de Capacitação Educacional, Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Farmácia Hospitalar e Clínica, Recife.
- FERREIRA, F.G.; POLLI, M.C.; OSHIMA-FRANCO, Y.; FRACETO, L.F. Fármacos: do desenvolvimento à retirada do mercado. *Revista eletrônica de Farmácia.*, v 6, n. 1, p. 14-24, 2009.
- FERREIRA, V.L. *A Importância do Seguimento Farmacoterapêutico na Saúde: uma Revisão da Literatura*. 2014. 50 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa.
- GOMM W.; VON HOLT, K.; THOMÉ, F.; BROICH, K.; MAIER, W.; FINK, A.; DOBLHAMMER, G.; HAENISCH, B. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*, v .73, n.4, p. 410-416, 2016.
- HEINRICH, M.M.; ZEMBRZUSKI, V.M.; OTA, M.M.; SACCHI, F.P.; TEIXEIRA, R.L.; ACERO, P.H.C.; CUNHA, G.M.; SOUZA-SANTOS, R.; CRODA, J.; BASTA, P.C. Factors associated with anti-TB drug-induced hepatotoxicity and genetic polymorphisms in indigenous and non-indigenous populations in Brazil. *Tuberculosis (Edinb)*, v.101, p. 15-24, 2016.
- LEE, A.; BATEMAN, D.N.; EDWARDS, C.; SMITH, J.M.; RAWLINS, M.D. Adverse drug reaction reporting by hospital pharmacists: pilot scheme. *BMJ Clinical Research*, v. 315, p. 1, 1997.
- MATOS, G.C. *Lumiracoxibe: mais uma crônica da tragédia anunciada?* Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), 2008. Disponível em: <<http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/?q=node/5513>>. Acesso em: 20 março 2017.
- MENARD, M.L.; THÜMMLER, S.; GIANNITELLI, M.; OLLIAC, B.; BONNOT, O.; COHEN, D.; ASKENAZY, F. Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: a French multicentre naturalistic study protocol (ETAPE). *BMJ Open*, v.6, n. 4, 2016.
- MIRANDA, T.M.M.; PETRICCIONE, S.; FERRACINI, F.T.; BORGES FILHO, W. M. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. *Einstein*, v.10, n.1, p.74-78, 2012.
- MONTEIRO, S.C.M.; SOUSA, I.H.; BELFORT, I.K.P.; NUNES, J.D.; PENHA, B.A.S.; SANTOS, M.; LOURO, I. D.; SILVA, I.D. Genetic Variability of CYP3A4 in a Heterogeneous Brazilian Population From Maranhão. *Genetics and Molecular Research*, v.15, n.1, p.1-6, 2016.
- OLIVEIRA, M.A.P.; PARENTE, R.C.M. Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. *Bras. J. Video-Sur*, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010.



ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS), Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta, Brasília, 2002. 24 p. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>> Acesso em: 17 junho 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). *Boas práticas de farmacovigilância para as Américas*. Washington (DC); Documento Técnico Nº 5, 2011. Disponível em:<<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf>>. Acesso em: 20 março 2017.

PAUMGARTTEN, F.J.R. A retirada dos inibidores de apetite do mercado. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/FolhaSaoPauloCateme%20Paumgartten.pdf>>. Acesso em: 20 março 2017.

PILAU, R.; HEGELE, V.; HEINECK, I. Atuação do Farmacêutico Clínico em Unidade de Terapia Intensiva Adulto: Uma Revisão da Literatura. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. São Paulo, jan./mar. 2014. v.5 n.1 19-24.

SANTOS, J.S.L.; ROCHA, R.M.M.; FREITAS, R.M.; SOBREIRA, E.M. Acompanhamento Farmacoterapêutico e Grau de Satisfação de uma Usuária Portadora de Transtorno Psicossocial Agravado Pelo Uso de Substâncias Psicoativas. *Rev.Saúde.Com*, 2015. 11(2): 98-113.

SIDONE, O.J.G.; HADDAD, E.A.; MENA-CHALCO, J.P. A Ciência nas Regiões Brasileiras: Evolução da Produção e das Redes de Colaboração Científica. *TransInformação*, Campinas, jan./abr., 2016. 28(1):15-31. doi.org/10.1590/2318-08892016002800002

TARAS-ZASOWSKI, K.M.; Inarson, T.R. Review of Canadian pharmacist involvement in adverse drug reaction reporting. *The Canadian journal of hospital pharmacy*, July, 1989. 42(3):105-8.

TEIXEIRA, J.C.F.C. *Farmacocinética Geriátrica*. 2015. 60 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto.