

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TAYANNY MARGARIDA MENEZES ALMEIDA BIASE

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E FATORES ASSOCIADOS EM
ADULTOS RESIDENTES EM MANAUS: ESTUDO DE CASO-CONTROLE DE BASE
POPULACIONAL, 2019

MANAUS

2020

TAYANNY MARGARIDA MENEZES ALMEIDA BIASE

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E FATORES ASSOCIADOS EM
ADULTOS RESIDENTES EM MANAUS: ESTUDO DE CASO-CONTROLE DE BASE
POPULACIONAL, 2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Bioanálises e Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos.

ORIENTADORA: TAÍS FREIRE GALVÃO

MANAUS

2020

B579p Biase, Tayanny Margarida Menezes Almeida
Potenciais interações medicamentosas e fatores associados em adultos residentes em Manaus: estudo de caso-controle de base populacional, 2019 / Tayanny Margarida Menezes Almeida Biase . 2020
65 f.: il.; 31 cm.

Orientadora: Taís Freire Galvão
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -
Universidade Federal do Amazonas.

1. Interações medicamentosas. 2. Manaus. 3. Condições de saúde. 4. Uso de medicamentos. 5. Polifarmácia. I. Galvão, Taís Freire. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

TAYANNY MARGARIDA MENEZES ALMEIDA BIASE

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E FATORES ASSOCIADOS EM
ADULTOS RESIDENTES EM MANAUS: ESTUDO DE CASO-CONTROLE DE BASE
POPULACIONAL, 2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Bioanálises e Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos.

Aprovada em quatro de dezembro de dois mil e vinte.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Taís Freire Galvão, Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof.^a Dra. Emília Vitoria da Silva, Membro
Universidade de Brasília

Prof.^a Dra. Daniela Oliveira de Melo
Universidade Federal de São Paulo

Aos meus pais, minha irmã e meu
esposo pelo amor incondicional e
incentivo infinito para realização
deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que me deu forças de onde eu nem imaginei que tivesse para me conduzir até aqui. Que sempre esteve cuidando de mim e da minha família quando eu precisei estar ausente e que sempre ouviu minhas orações em momentos de temor.

Aos meus pais, Naldo Menezes e Eldi Menezes que sempre me incentivaram a estudar e nunca mediram esforços para me proporcionar uma educação de qualidade. Obrigada pelo amor, apoio e confiança que vocês tem por mim, pela dedicação de uma vida inteira em cuidar da nossa família. A minha irmã Thays Menezes pelo amor e carinho durante essa jornada.

Ao amor da minha vida, meu esposo Caio Biase que sempre acreditou na minha capacidade. Obrigada por todo o incentivo em momentos que eu pensei que não ia conseguir. Pelo cuidado, amor e paciência que você depositou em mim. Por todas as batalhas que você enfrentou ao meu lado para a realização desse sonho.

Aos meus saudosos avós Raimundo Menezes, Sady Almeida e Juracema Holanda, sei que vocês devem estar orgulhosos onde quer que estejam e como eu queria que estivessem ao meu lado nesse momento tão especial.

A minhas avós Maria José Gama e Elza Leão minhas guerreiras. Obrigada por tanto amor e alegria que vocês transmitem, pelas conversas, conselhos, brincadeiras e almoços em família que compartilhamos juntas.

Agradeço a minha orientadora, Taís Freire Galvão, pela oportunidade de desenvolver esse trabalho. Por sua paciência em me orientar à distância e enfrentando uma pandemia, por sua dedicação, ensinamentos, conselhos e por todo o apoio que recebi durante esses meses.

A todos os meus amigos e familiares que sempre torceram por mim.

RESUMO

Introdução: as interações medicamentosas afetam a população e são uma importante causa de eventos adversos a medicamentos. Avaliações de interações medicamentosas no contexto populacional são escassas. **Objetivo:** avaliar a frequência e fatores associados a interações medicamentosas em adultos residentes em Manaus. **Métodos:** trata-se de um estudo de caso-controle aninhado em inquérito de base populacional realizado em Manaus em 2019. A amostragem foi probabilística composta por três etapas; foram realizadas entrevistas domiciliares por meio de questionário para coletar variáveis sociodemográficas, condições de saúde e uso de medicamentos. As interações medicamentosas foram identificadas e classificadas de acordo com o software *Micromedex*[®] em contraindicadas, graves, moderadas e menores, com classificação da documentação em excelente, boa e fraca. A razão de chances (*odds ratio*, OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) dos fatores associados à interação foram calculados por regressão logística multivariada. **Resultados:** 2.321 adultos foram entrevistados, 752 participantes faziam uso de dois ou mais medicamentos e foram incluídos. A prevalência de potenciais interações medicamentosas foi de 30,7% (IC95%: 27,4; 34,0%). Foram identificadas 366 interações medicamentosas, principalmente uma interação por pessoa (63,3%), de maior gravidade (58,2%) e com documentação regular (63,9%); duas pessoas usavam associações de medicamentos contraindicados. Indivíduos com idade entre 45-59 anos (OR 1,96, IC 95% 1,07-3,59), que usaram de 3 a 4 (OR 2,53, IC 95% 1,76-3,62) e 5 ou mais medicamentos (OR 6,27, IC 95% 3,60- 10,91) tiveram maior chance de interação medicamentosa. **Conclusão:** mais de três em cada 10 adultos residentes em Manaus que usavam dois ou mais medicamentos na quinzena apresentaram potencial interação medicamentosa, principalmente classificada como grave. A idade avançada e a polifarmácia aumentam o risco de interação medicamentosa.

Palavras-chave: Interações medicamentosas. Manaus. Condições de saúde. Uso de medicamentos. Polifarmácia.

ABSTRACT

Introduction: drug interactions affect the population and are an important cause of adverse drug events. Evaluations of drug interactions in the population context are scarce. **Objective:** to evaluate the frequency and factors associated with drug interactions in adults living in Manaus. **Methods:** this is a case-control study nested in a population-based survey conducted in Manaus in 2019. The sample consisted of three stages; home interviews were carried out through a validated questionnaire that contained identification, sociodemographic, health conditions and medication use questions. Drug interactions were identified and classified according to the Micromedex® software into contraindicated, severe, moderate and minor, with documentation classification as excellent, good and fair. The odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (95% CI) of the factors associated with the interaction were calculated by multivariate logistic regression. **Results:** 2,321 adults were interviewed, 752 participants were using two or more medications and were included. The prevalence of potential drug interactions was 30.7% (95% CI: 27.4; 34.0%). 366 drug interactions were identified, mainly one interaction per person (63.3%), of greater severity (58.2%) and with regular documentation (63.9%); two people used associations of contraindicated drugs. Individuals aged 45-59 years (OR 1.96, 95% CI 1.07-3.59), who used 3 to 4 drugs (OR 2.53, 95% CI 1.76-3.62) and 5 or more drugs (OR 6.27, 95% CI 3.60-10.91) were more likely to have potential drug interactions. **Conclusion:** more than three out of 10 adults living in Manaus who were treated with two or more drugs in the fortnight showed potential drug interaction, mainly classified as severe. Advanced age and polypharmacy increase the risk of drug interaction.

Keywords: Drug interactions. Manaus. Health conditions. Use of medicines. Polypharmacy

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo geral	15
3.2 Objetivos específicos	15
4 REFERENCIAL TEÓRICO	16
4.1 Estudos de utilização de medicamentos	16
4.2 Interações medicamentosas	17
4.2.1 Causas das interações medicamentosas	19
4.2.2 Consequências das interações medicamentosas	21
4.2.3 Epidemiologia das interações medicamentosas	21
4.2.4 Mensuração das interações medicamentosas	23
5 ARTIGO CIENTÍFICO	26
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO	50
APÊNDICE B – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA	61
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	62
APÊNDICE D – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO	63

1 INTRODUÇÃO

O aumento do consumo de produtos farmacêuticos suscita preocupações sobre efeitos adversos e custos à saúde. Embora existam benefícios claros para a saúde das terapias prescritas, o uso de vários medicamentos também pode ter consequências indesejáveis (Allin *et al.*, 2017). As interações medicamentosas são alvos de atenção para a saúde durante o uso de múltiplos medicamentos e podem ter consequências sérias como eventos adversos fatais ou redução dos efeitos terapêuticos de medicamentos. (Greenblatt, 2017).

A terapia medicamentosa é um dos pilares da assistência à saúde e tem papel central na prevenção e tratamento de doenças, contribuindo para o aumento da expectativa e qualidade de vida das pessoas (Pedrinelli *et al.*, 2015; Mengue *et al.*, 2016). Vários países, incluindo o Brasil, observam transformações relacionadas ao perfil de doenças ocasionado pela diminuição das patologias agudas e aumento das condições crônicas (Lu *et al.*, 2011). Essa mudança influencia também o fornecimento e uso de medicamentos.

Estudo transversal envolvendo pacientes da atenção primária em Minas Gerais identificou a prevalência de uso de medicamentos em 81,8% da população. Adultos jovens e idosos foram os mais vulneráveis em relação ao uso racional de medicamentos (Moreira *et al.*, 2020). Pesquisa de âmbito nacional realizada no Brasil com 6.511 pacientes elegíveis identificou que cada indivíduo utilizava dois ou mais medicamentos; em sua maioria pertencentes a faixa etária de 65 anos ou mais e piores condições de saúde (Costa *et al.*, 2017).

Práticas inseguras e erros de medicação são uma das principais causas de danos evitáveis nos sistemas de saúde em todo o mundo (Donaldson *et al.*, 2017). O custo global associado aos erros de medicação foi estimado em 42 bilhões de dólares anualmente (Donaldson *et al.*, 2017). No Brasil, o custo anual estimado para o tratamento de reações adversas a medicamentos na perspectiva hospitalar foi cerca de 7,5 milhões de dólares, variando de 1,1 milhão a 14,4 milhões (Freitas *et al.*, 2017). Uma grande parte desses recursos é gasta no tratamento de casos evitáveis de reações adversas, gerando um impacto econômico significativo aos hospitais (Freitas *et al.*, 2017).

As interações medicamentosas ocorrem quando o efeito de um fármaco é alterado pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico

ambiental (Hoefer, 2008). As interações podem ser de natureza farmacocinética tendo como consequências a alteração da absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos, ou ser de origem farmacodinâmica, que ocorre geralmente nos receptores farmacológicos afetando a atividade dos medicamentos e são conhecidos como ações sinérgicas ou antagônicas (Niu *et al.*, 2019). As interações potencialmente pioram a condição de um paciente ou levam a aumento das despesas com internação (Sahu and Anand, 2018).

O envelhecimento da população, associado ao aumento das doenças crônicas e consequente polifarmácia estão entre os fatores de risco para interações medicamentosas. Estima-se que em adultos com idade mais avançada as interações causem 13% dos eventos adversos a medicamentos, ocasionando de 1 a 5% das hospitalizações (Sánchez-Fidalgo *et al.*, 2017). Pacientes com multimorbidade tem maior probabilidade de experienciar interações medicamentosas devido à complexidade de suas necessidades, o que pode aumentar a sua debilidade (Hennessy *et al.*, 2016).

Observa-se alta prevalência de interações medicamentosas potenciais – entre 10 a 50% dos pacientes e mais de 70% das prescrições –, interações não constatadas, mas que em teoria ocorreriam devido à combinação de dois ou mais medicamentos (Balén *et al.*, 2017; Jazbar *et al.*, 2018; Cavalcante *et al.*, 2020)

Há poucas investigações sobre a frequência e os fatores associados às potenciais interações medicamentosas na população. Revisão realizada com estudos publicados entre 2008 e 2013 examinaram 47 artigos e apenas 7 eram de base populacional (Rodrigues and Oliveira, 2016). Algumas iniciativas feitas na região sudeste do Brasil identificaram a prevalência de 34% de interações potenciais em estudo realizado entre 2008-2010 (Coutinho, 2018) e 63,6% em pesquisa conduzida entre 2011-2012 (Santos *et al.*, 2019). Outros trabalhos realizados com a população idosa brasileira identificaram a prevalência de 55% de potenciais interações medicamentosas.(Gotardelo *et al.*, 2014). Resultados semelhantes também foram obtidos em trabalho realizado em 2008-2009 com pacientes diabéticos identificando 68,1% interações medicamentosas na população estudada (Prado *et al.*, 2016).

A instituição de práticas entre pacientes, familiares e cuidadores acerca dos sinais e sintomas causados por interações medicamentosas, assim como análise das vantagens de tratamentos que envolvem a combinação de vários fármacos e controle frequente de terapias contínuas e que claramente podem resultar em interações são ferramentas úteis para prevenção ou diminuição dos efeitos nocivos gerados pelas

interações. Em particular, para pacientes que são mais suscetíveis como: idosos, hepatopatas, nefropatas, em uso de polifarmácia e com várias comorbidades necessitam de maior atenção pois o risco é proporcional (Secoli *et al.*, 2012).

As interações medicamentosas são comuns no ambiente da atenção primária e geralmente são previsíveis. Identificar as interações medicamentosas mais importantes e clinicamente relevantes na atenção primária é essencial para a segurança do paciente. As estratégias para reduzir o risco de interações medicamentosas incluem minimizar o número de medicamentos prescritos, reavaliar a terapia regularmente, considerar opções não farmacológicas, monitorar sinais e sintomas de toxicidade ou eficácia, ajuste de dose dos medicamentos e ajuste do tempo de administração (Carpenter *et al.*, 2019).

Os pacientes devem ser informados por médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde sobre os sintomas que ocorrem quando novos medicamentos são introduzidos, e devem estar cientes de que a automedicação ou o uso de produtos à base de plantas podem ser uma fonte de interação medicamentosa. Assim, a educação multidisciplinar direcionada a todos os profissionais de saúde sobre reações adversas mais frequentes ligadas as interações medicamentosas na prática clínica seria útil. Podendo incluir também atividades dedicadas à melhoria da qualidade das notificação de reações adversas por médico, farmacêuticos e enfermeiros (Magro *et al.*, 2012).

2 JUSTIFICATIVA

Investigações nacionais e internacionais sobre a frequência e fatores associados a interações medicamentosas em sua maioria se restringem ao contexto hospitalar ou ambulatorial. Essa amostragem de conveniência, restrita a pacientes de maior gravidade ou que conseguiram acesso aos serviços de saúde implica em limitações sobre a real dimensão de pessoas que estariam sob risco desses problemas relacionados ao uso de medicamentos (Pagno *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2018; Cavalcante *et al.*, 2020).

Estudos que analisassem esses problemas potenciais no contexto populacional trariam informações relevantes para o conhecimento situacional e planejamento de ações subsequentes. No Brasil, poucos estudos de base populacional traçaram o padrão de interações medicamentosas da população como um todo (Gotardelo *et al.*, 2014; Prado *et al.*, 2016). Outros estudos enfocam as populações de municípios brasileiros. Entre os moradores de Juazeiro do Norte, Ceará, 22 prescrições foram avaliadas e 84,6% apresentaram interações medicamentosas moderadas, 11,53% interações moderadas e 3,9% de baixa relevância. (Alves *et al.*, 2019); já em Ribeirão Preto, São Paulo, 61,8% de interações foram identificadas em pacientes que faziam uso de polifarmácia (Zanetti *et al.*, 2017). Em Diamantina, Minas Gerais, a prevalência de interações para pacientes que faziam uso de cinco ou mais medicamentos foi de 85% (Júnior, 2019).

Independentemente do delineamento, as interações medicamentosas potenciais usualmente são aferidas com auxílio de bancos de dados de medicamentos que avaliam e classificam o grau de severidade. Nesses estudos são pesquisadas a existência de interações e contraindicações para cada combinação de medicamentos em uso pelos participantes. Existem diversas ferramentas disponíveis para auxiliar a consulta de interações medicamentosas como: Stockley's Drug Interactions, Drug Interaction Facts, Evaluation of Drug Interactions (EDI), Micromedex® e Lexi-Interact (Magro *et al.*, 2012). Dentre as ferramentas mais empregadas incluem-se o Micromedex®/DRUGDEX, empregado em 6 de 13 pesquisas incluídas em uma revisão sistemática de pesquisas sobre frequência de interações medicamentosas potenciais publicadas entre 2000 a 2016 (Zheng *et al.*, 2018).

A despeito do contingente populacional e relevância econômica, o Estado do Amazonas carece de investigações sobre o uso de medicamentos e fatores associados na população. Uma primeira iniciativa ocorreu em 2015, com foco no uso de insumos e

serviços de saúde na Região Metropolitana de Manaus (Silva and Galvão, 2017). Em comparação à média nacional (Araujo, Silva, Andrade, *et al.*, 2017), a região apresentou menor utilização de serviços de saúde (Araujo, Silva, Galvao, *et al.*, 2017), com mais de 14% dos participantes com demanda reprimida de cirurgia (Ferreira *et al.*, 2017) e alta proporção de automedicação entre as pessoas que usaram antibióticos (Pereira *et al.*, 2018). Um décimo da população nunca havia consultado um médico ou dentista, sendo três vezes mais frequente entre os mais pobres (Galvao *et al.*, 2019), evidenciando o papel dos determinantes sociais na saúde da população. Cerca de 13% da população tinha plano de saúde, associada a melhor poder aquisitivo, escolaridade e situação de trabalho (Costa Filho *et al.*, 2020).

Doenças crônicas foram autorreferidas em mais da metade dos adultos e a multimorbidade, em 29% (Araujo *et al.*, 2018). Sintomas depressivos estavam presentes em 7% (Silva, Caicedo Roa, Martins, *et al.*, 2017) e de ansiedade em 8% (Silva *et al.*, 2018) dos entrevistados. Dois em cada 100 participantes relataram ter doença renal crônica, mais comum em idosos (Marinho *et al.*, 2020). Indígenas apresentaram maior prevalência de doenças crônicas e os pardos possuíam menor cobertura de plano de saúde privado (De Alencar *et al.*, 2018). A qualidade de vida foi maior em homens e nos mais ricos (Silva, Caicedo Roa and Galvao, 2017). Dengue foi relatada por 7% da população e foi mais frequente em casos de ausência de visita de agente de endemias no último ano (Tiguman *et al.*, 2019). A soroprevalência e coinfeção por citomegalovirus e vírus Epstein-Barr foi superior a 60%, em subamostra de participantes que tiveram amostras de sangue coletadas e processadas (Tiguman *et al.*, 2020).

Um novo inquérito foi realizado em 2019, abrangendo a capital do Amazonas, representando oportunidade de avaliação da situação de saúde da população (Silva, Marcus Tolentino *et al.*, 2019). Foram dados relacionados à situação de saúde, incluindo informações referentes ao consumo de medicamentos nos últimos 15 dias pela população adulta manauara. A análise dos dados coletados neste estudo possibilitará, dentre outras, conhecer a frequência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas na população.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a frequência e fatores associados a interações medicamentosas potenciais em adultos residentes em Manaus.

3.2 Objetivos específicos

Classificar a gravidade das interações medicamentosas identificadas.

Descrever os medicamentos e classes terapêuticas mais envolvidas nas interações observadas.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Estudos de utilização de medicamentos

Estudos de utilização de medicamentos fornecem informações relevantes para identificação, análise e resultados do uso racional de medicamentos. Essas pesquisas fornecem dados importantes sobre o processo de prescrição, prevalência de doenças, risco benefício do tratamento, preços e custos, abuso no uso de medicamentos e adequação dos tratamentos (Castro, 2000). Estudos de âmbito nacional são escassos no Brasil, pois a maioria concentra-se em estudos locais em hospitais, clínicas, unidade de saúde e entidades de longa permanência. Nesses casos, as pesquisas são importantes como base científica para o país, mas não fornecem o cenário real do perfil de medicamentos utilizado pela população brasileira (Leite *et al.*, 2008).

O objetivo do uso racional de medicamentos é possibilitar cuidado farmacêutico de qualidade, redução dos custos com terapia medicamentosa, evitar reações adversas a medicamentos e interações medicamentosas, otimizando resultados terapêuticos e promovendo assim a adesão do paciente (Atif *et al.*, 2016; Sisay *et al.*, 2017). Dessa forma, a utilização de medicamentos deve ser feita de forma racional com atenção especial para possíveis riscos relacionados a medicamentos decorrentes da intensa propaganda da indústria farmacêutica e a quantidade de fármacos prescritos que podem comprometer a segurança e a qualidade de sua utilização (Lima *et al.*, 2017).

Na maioria dos países, os medicamentos estão associados ao crescimento de maiores custos para a saúde. Isso se deve em parte ao lançamento contínuo de novos medicamentos e outros fatores como: estrutura demográfica; perfil de morbidade; características socioeconômicas, comportamentais, culturais e políticas governamentais. Assim, a avaliação periódica da utilização de medicamentos de uma população ajuda a identificar possíveis mudanças no uso e fornece informações atualizadas sobre o emprego de medicamentos e os fatores relacionados (Moreira *et al.*, 2020).

Além do acesso aos serviços de saúde para consulta, diagnóstico e prescrição médica, o acesso efetivo aos medicamentos depende da sua disponibilidade física em farmácias; acessibilidade geográfica e adesão dos usuários em relação aos serviços de farmácia, resultando em vários fatores que podem dificultar o acesso a medicamentos pela população (Oliveira *et al.*, 2016). Pesquisa nacional com grande amostra populacional e que reuniu dados das cinco regiões do Brasil entre setembro de 2013 e

fevereiro de 2014 identificaram que a maioria dos usuários de medicamentos eram mulheres (47%), com idade mais avançada e pertencentes a classe econômica mais baixa (47%) (Bertoldi *et al.*, 2016). Outro estudo de base populacional realizado no Brasil identificou acesso a medicamentos para o tratamento de doenças crônicas evidenciando maior acesso entre homens (51,4%) com idade entre 40-59 anos (51,1%) referentes as classes sociais mais pobres (53,9%) (Tavares *et al.*, 2016).

4.2 Interações medicamentosas

Os efeitos desejáveis e indesejáveis de um medicamento geralmente estão relacionados à sua concentração nos locais de ação, os quais, por sua vez, estão relacionados à dose administrada, absorção, distribuição, metabolismo e/ou excreção do medicamento (Zhang *et al.*, 2009). Todos esses processos podem ser influenciados por fatores intrínsecos e extrínsecos, como idade, raça, sexo, estágio da doença, drogas e alimentos administrados concomitantemente (Zhang *et al.*, 2009).

Uma interação medicamentosa ocorre quando os efeitos de um medicamento são alterados pela presença de outro medicamento, ervas, alimentos, bebidas ou outras substâncias (Baxter and Preston, 2010). A maioria das interações medicamentosas são consideradas previsíveis e evitáveis, e podem ser alvos de educação e intervenções. As interações são geralmente classificadas como farmacocinéticas, farmacodinâmicas e físico-químicas (Johnell and Klarin, 2007).

Interações farmacocinéticas são aquelas em que um medicamento afeta a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outro medicamento. Essas interações podem ser quantificadas pelas alterações nos parâmetros cinéticos. O tipo mais comum de interação medicamentosa farmacocinética envolve o metabolismo do fármaco, em particular as chamadas reações de Fase I nas quais as isoenzimas do citocromo P450 desempenham um papel fundamental. As enzimas podem ser induzidas ou inibidas pelo uso concomitante de fármacos, resultando em alteração da concentração do medicamento no organismo e formação de metabólitos nas formas ativas, inativas ou tóxicas (Magro *et al.*, 2012).

Interações farmacodinâmicas são aquelas em que os efeitos de um medicamento são alterados pela presença de outro, sem alterações na cinética do medicamento. Essas interações podem ocorrer devido à competição no nível dos receptores de fármacos, mas geralmente os mecanismos são indiretos e envolvem interferência nos mecanismos

fisiológicos. Existem interações aditivas ou sinérgicas que causam um aumento nos efeitos farmacológicos e interações antagônicas que causam uma diminuição (Edwards and Aronson, 2000).

As interações físico-químicas são conhecidas também como incompatibilidades farmacêuticas e ocorrem antes da administração do fármaco no organismo. Os medicamentos são misturados em uma seringa, equipo de soro ou outro recipiente podendo resultar turvação, formação de cristais, floculação, precipitação ou inativação (Baxter and Preston, 2010).

As interações medicamentosas se enquadram em três categorias principais (Fang *et al.*, 2016):

- Medicamento-medicamento: ocorrem quando dois ou mais fármacos reagem entre si. Um exemplo é a fenitoína que se liga fortemente à albumina plasmática, portanto seu uso concomitante com outros medicamentos que possuem tal afinidade pode alterar seu efeito;
- Medicamento-alimento: resultam da reação de fármacos com comida ou bebida. Por exemplo, a levotiroxina e a levodopa devem ser administradas longe das refeições, pois a absorção delas pode ser reduzida;
- Interações devido a condições medicamentosas: acontecem quando uma condição clínica existente torna certos medicamentos potencialmente prejudiciais, como exemplo, paciente hipertenso pode sofrer uma reação indesejada se usar ao mesmo tempo um descongestionante nasal.

Existe uma quantidade significativa de interações possíveis que podem acometer os pacientes. Porém, é preciso ter critérios e conhecimentos clínicos para selecionar as interações relevantes de acordo com cada caso. As interações medicamentosas podem ser classificadas de acordo com a sua gravidade em: contraindicada, grave, moderada e menor (Micromedex. Drug Interactions, 2020).

Outro modo possível de categorizar as interações medicamentosas é de acordo com sua relevância clínica, estabelecendo três níveis distintos conforme a classificação abaixo (Amariles *et al.*, 2007).

1. Definido: interação documentada em meta-análises, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados ou não randomizados.
2. Provável: interação documentada em estudos analíticos ou pela descrição de três ou mais casos.

3. Possível: interação documentada pela descrição de menos de três casos ou por recomendações de grupos de especialistas.

É possível observar que as interações medicamentosas podem ser classificadas de diversas formas com base no banco de dados consultado e/ou autores diferentes. Uma nova maneira de exemplificar essa categorização seria a partir das possíveis associações de gravidade e probabilidade de ocorrência. As interações podem ser agrupadas em quatro categorias: nível 1 (risco muito alto), resultante da combinação de maior e definida, ou maior e provável; nível 2 (alto risco), efeito da ligação maior e provável; moderada e definida, ou moderada e provável; nível 3 (risco médio), resultante da combinação de moderada e possível; leve e definitiva ou leve e provável; nível 4 (baixo risco), resultante da combinação leve e possível (Amariles *et al.*, 2007).

A etapa final na análise e decisão da relevância clínica de uma interação medicamentosa deve considerar a patologia do paciente, o efeito resultante da interação, os resultados dos exames laboratoriais, o risco-benefício do uso do medicamento *versus* efeito da interação, a forma farmacêutica, a via de administração do medicamento e o contexto do paciente como um todo (Peng *et al.*, 2004; Strain *et al.*, 2004).

4.2.1 Causas das interações medicamentosas

O aumento no consumo de medicamentos pode se dever a vários fatores, incluindo o aumento da expectativa de vida e o conseqüente crescimento da prevalência de multimorbidade, bem como a maior disponibilidade de tratamentos medicamentosos para prevenção e tratamento de várias condições de saúde (Cadogan *et al.*, 2016). A polifarmácia é caracterizada pelo uso de cinco ou mais medicamentos de forma simultânea por um indivíduo. O uso de vários medicamentos aumenta os riscos à segurança dos pacientes (Bazargan *et al.*, 2017).

Embora o termo polifarmácia tenha evoluído ao longo do tempo, a base utilizada para a definição é geralmente a quantidade de medicamentos prescritos (Masnoon *et al.*, 2017). A medida que o número de medicamentos prescritos aumenta, as chances de eventos adversos e a probabilidade de danos são proporcionais. O número específico de medicamentos utilizados não é, por si só, indicativo de adequação da terapia, pois todos os medicamentos podem ser clinicamente necessários e adequados ao paciente (Masnoon *et al.*, 2017). Usualmente considera-se polifarmácia o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos.

A polifarmácia pode ser caracterizada em apropriada e inadequada. A polifarmácia apropriada refere-se ao tratamento de um paciente com múltiplas morbidades ou clínica complexa em uso de mais de um medicamento, onde os benefícios superam os danos (Cadogan *et al.*, 2016). A polifarmácia inadequada ocorre quando um indivíduo recebe vários medicamentos, onde um ou mais desses medicamentos causam danos potenciais que superam os benefícios. A redução desse tipo de polifarmácia melhora a segurança e a qualidade de vida dos pacientes, além de minimizar o desperdício (Cadogan *et al.*, 2016).

O uso de múltiplos medicamentos resulta em diferentes ônus ao paciente, como gastos com compras em farmácias, tempo gasto durante a administração e falta de adesão ao tratamento, o que acarreta em diminuição de outros aspectos de cuidado (Phippen *et al.*, 2017). Esse processo implica consequentemente em maior tempo de trabalho de farmacêuticos e prescritores durante avaliação clínica. Desse modo, devido a um número elevado de medicamentos prescritos as chances de erros, notificações e intervenções também se elevam (Phippen *et al.*, 2017).

A conciliação da terapia medicamentosa é um processo de correspondência entre as terapias usadas anteriormente e os medicamentos que o paciente está fazendo uso no momento (Makiani *et al.*, 2017). Essa conciliação deve ser feita para evitar erros de medicação, incluindo omissões, duplicações, erros de dosagem, reações adversas e interações medicamentosas. A ausência de conciliação de medicamentos é responsável por 46% de todos os erros de medicação e mais de 20% das reações adversas no ambiente hospitalar (Makiani *et al.*, 2017).

Várias medidas podem reduzir a polifarmácia e o uso inadequado de medicamentos em residências ou hospitais. Um novo medicamento deve ser prescrito apenas quando necessário e com base em diagnóstico adequado. É necessário haver mais vigilância na seleção de medicamentos, a fim de evitar possíveis interações medicamentosas (Khandeparkar and Rataboli, 2017). Quando pacientes são transferidos entre hospitais todos os medicamentos devem ser revistos para suspensão de terapias desnecessárias e obtenção de indicações clínicas apropriadas. Intervenções estratégicas adequadas como medidas educacionais, gerenciais ou regulamentações para a prática de prescrições baseada em evidências, implementação de *software* a ser usado na assistência à tomada de decisões clínicas e o monitoramento rigoroso de pacientes que tomam medicamentos com possíveis interações e reações adversas a medicamentos também devem ser observados (Khandeparkar and Rataboli, 2017).

4.2.2 Consequências das interações medicamentosas

Interações medicamentosas continuam representando risco para internações e visitas hospitalares. As interações medicamentosas entre pacientes com reações adversas a medicamentos identificadas durante as admissões analisadas em uma revisão sistemática foram 2,5 vezes mais frequentes (Dechanont *et al.*, 2014).

Em alguns países, a prevalência de interação medicamentosas potenciais entre pacientes ambulatoriais pode estar associada ao uso insuficiente de ferramentas de triagem em ambulatórios e farmácias, além da documentação inadequada referente ao histórico médico e uso de medicamentos prévios (Chatsisvili *et al.*, 2010). Um estudo francês relatou incidência de 27 em 10.000 prescrições com interações medicamentosas contraindicadas em uma população ambulatorial. Durante a internação, o número de interações medicamentosas por paciente aumenta, com possíveis interações medicamentosas clinicamente relevantes ocorrendo em 1 de 70 prescrições (Guedon-Moreau *et al.*, 2004).

Na atenção primária à saúde, os riscos aos pacientes estão relacionados principalmente à falta de acompanhamento durante períodos prolongados e às dificuldades de acesso aos cuidados de saúde. No ambiente hospitalar, a segurança do paciente é prática comum (Araújo *et al.*, 2019). As estimativas de incidentes de segurança do paciente na atenção primária variam consideravelmente de 0,004 a 240 por 1000 consultas de atenção primária; 45-76% de todos os incidentes de segurança do paciente são considerados evitáveis (Makeham *et al.*, 2008).

Interações potenciais podem surgir em qualquer idade da vida, mas a frequência da polifarmácia nos mais velhos aumenta substancialmente o risco. Interações medicamentosas causam cerca de 7% das internações médicas ou o prolongamento dessas admissões. Conclusões semelhantes foram alcançadas em um estudo anterior na Áustria, com 543 pacientes idosos recém-admitidos, que estavam tomando entre 4 a 8 medicamentos no momento da admissão (Cascorbi, 2012).

4.2.3 Epidemiologia das interações medicamentosas

Estudos realizados no Brasil que analisaram interações medicamentosas potenciais apresentaram como alvo a população idosa reunida nas regiões Sul e Sudeste

do país. Aspectos observados como o elevado consumo de medicamentos, polifarmácia, uso de fármacos inapropriados e o grau de severidade moderada/grave foram constantemente verificados nos trabalhos (Pereira *et al.*, 2017; Pagno *et al.*, 2018; Cavalcante *et al.*, 2020). Revisão desempenhada a partir de estudos em hospitais brasileiros analisou 23 artigos onde a maioria se concentrou na região Sudeste do País. As interações não foram classificadas em todos os estudos analisados, mas naqueles que realizaram as categorias moderada/grave foram mais frequentes (Yamagata *et al.*, 2018).

Na região Norte brasileira os estudos sobre interações medicamentosas são escassos e restritos a pacientes idosos ou hospitalizados (Rocha *et al.*, 2014). Em pesquisa realizada com 71 pacientes internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário em Manaus foram identificadas 67,7% interações potenciais classificadas em sua maioria como severas e moderadas. Os resultados mostraram a importância das atividades do farmacêutico em conjunto com a equipe multidisciplinar para prevenção, monitoramento e avaliação de riscos e benefícios na farmacoterapia dos pacientes (Rocha *et al.*, 2014).

A incidência de interações medicamentosas reais é consideravelmente menor do que as interações teóricas ou potenciais, não observadas clinicamente (Magro *et al.*, 2012). O número absoluto de pacientes envolvidos nesses casos é alto, assim, as interações potenciais teóricas representam uma proporção significativa de reações (Magro *et al.*, 2012). As consequências clínicas das interações medicamentosas reais na prática médica devem ser mais investigadas, e os medicamentos frequentemente envolvidos devem ser identificados. Isso é essencial para estabelecer intervenções eficazes e melhorar a identificação, gerenciamento e prevenção de interações medicamentosas (Magro *et al.*, 2012). As interações medicamentosas devem ser consideradas não apenas como objeto de estudo para farmacologistas clínicos, mas também como uma questão importante para a saúde pública (Magro *et al.*, 2012).

4.2.4 Mensuração das interações medicamentosas

Interações medicamentosas podem ser identificadas com auxílio de bancos de dados ou referências de serviços de saúde (Olvey *et al.*, 2010). Incompatibilidades entre compêndios foram relatadas em relação à classificação da gravidade das interações, gerando preocupações de que interações sérias e clinicamente significativas podem não ser reconhecidas ou sinalizadas, criando assim espaço para erros de medicação e possíveis eventos adversos (Olvey *et al.*, 2010). Programas de triagem de interações medicamentosas são utilizados para identificar interações potencialmente prejudiciais no ambiente hospitalar e/ou ambulatorial. Estima-se que uso de programas para identificar interações poderia diminuir 67,5% das interações perigosas (Halkin *et al.*, 2001).

Garantir que a terapia medicamentosa ocorra com segurança e com o máximo benefício para qualquer paciente é de grande interesse para os médicos. A etapa de pesquisa por evidências não é trivial porque não há um único repositório que hospede dados sobre interações medicamentosas. Em vez disso, existe uma grande variedade de fontes, desde bula de medicamentos, documentos regulamentares, literatura científica indexada, até várias bases de conhecimento e sites que podem ser gratuitos (Drugs Interaction Checker, DailyMed e Medscape) ou por assinatura (Micromedex® e Lexicomp®) (Grizzle *et al.*, 2019).

Micromedex® e Lexicomp® são fontes de informações utilizadas para avaliação de interações medicamentosas na prática clínica e dependem de assinatura, geralmente disponibilizada por instituições de saúde e universidades (Kheshti *et al.*, 2016; Muhič *et al.*, 2017; Zheng *et al.*, 2018).

Desde a década de 1970 o Micromedex® é utilizado como modelo para suporte a decisões clínicas. É considerado pioneiro na distribuição de informações médicas e clínicas de medicamentos, seja por *CD-ROMs*, intranets ou pela internet. Inclui mais de trinta itens de informações sobre medicamentos, incluindo três livros de monografias, uma fonte de estudos à base de plantas, livros com foco em gravidez e lactação, envenenamento ou toxicologia, testes de laboratório, informações baseadas em evidências sobre doenças, medicamentos novos e em desenvolvimento. Fornece folhetos de assistência ao paciente e ferramentas interativas, incluindo vinte calculadoras clínicas, interações medicamentosas orais ou tópicas, compatibilidade intravenosa e identificação de comprimidos (www.micromedexsolutions.com). A

ferramenta DRUGDEX integrada ao Micromedex® fornece evidências continuamente atualizadas sobre a eficácia de dois medicamentos para a mesma condição.

As interações medicamentosas são classificadas pelo Micromedex® da seguinte forma (Micromedex. Drug Interactions, 2020):

- Contraindicada: o uso concomitante dos agentes de interação é contraindicado;
- Grave: pode oferecer risco de vida e/ou requer intervenção médica para minimizar ou prevenir efeitos adversos graves;
- Moderada: pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou exigir uma alteração na terapia;
- Menor: pode causar efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas não uma alteração importante na terapia.

O Lexicomp® é uma ferramenta integrada ao *UpToDate* e faz parte da companhia *Wolters Kluwer*, uma empresa global de edição e serviços de informações fundada em 1987 e presente em mais de 150 países (www.uptodate.com). O Lexicomp® possui conteúdo baseado em evidências, revisado e desenvolvido a partir de fontes geralmente utilizadas na comunidade de saúde. Conta com três planos de assinatura e cada um oferece um número diferente de banco de dados para acesso. Contém mais de 25 itens, incluindo 6 fontes de monografias sobre medicamentos, dois livros sobre estudos internacionais e bibliografia com foco em informações sobre ervas, educação do paciente adulto e pediátrico, gravidez e lactação, toxicologia, alergias, testes laboratoriais e de diagnóstico e farmacogenômica. As ferramentas interativas incluem identificação de medicamentos, interações medicamentosas tópicas e orais, cerca de 100 calculadoras clínicas e duas ferramentas de interações medicamentosas intravenosas (Chatfield, 2015; Kheshti *et al.*, 2016).

O Lexicomp® classifica as interações medicamentosas em cinco categorias (Uptodate. Lexicomp. Drugs & Drug Interaction, 2020):

- A: os dados não demonstram interações farmacodinâmicas ou farmacocinéticas entre os medicamentos especificados;
- B: os medicamentos especificados podem interagir entre si, mas há pouca ou nenhuma evidência de preocupação clínica resultando do uso concomitante;

- C: os medicamentos podem interagir entre si de maneira clinicamente significativa, mas o benefício do uso concomitante desses dois medicamentos geralmente superam os riscos;
- D: dois medicamentos podem interagir entre si de maneira clinicamente significativa, uma avaliação específica do paciente deve ser feita para determinar se os benefícios da terapia superam os riscos;
- X: os medicamentos especificados podem interagir uns com os outros de maneira clinicamente significativa mas os riscos associados ao uso concomitante em sua maioria superam os benefícios.

Os profissionais de saúde durante sua rotina devem tomar decisões clínicas e implementar planos de tratamento diariamente (Clauson *et al.*, 2007). O emprego de ferramentas que auxiliam essas escolhas através de sistemas de alerta podem diminuir o risco de efeitos adversos. Deve-se considerar que uma avaliação clínica cuidadosa sempre será essencial no atendimento individual ao paciente (Jazbar *et al.*, 2018).

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Potential drug interaction in adults living in a Brazilian Amazon city: a population-based case-control study, 2019

Abstract

Background: Drug interactions affect the population and are an important cause of adverse drug events. Assessments of drug interactions in the population context are scarce. *Objective:* to assess the frequency and factors associated with potential drug interactions in adults living in a Brazilian Amazon city.

Methods: This is a case-control study nested in a population-based survey conducted in Manaus in 2019. Drug interactions were identified and classified according to the Micromedex Drug Information into contraindicated, major, moderate and minor. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) of factors associated to interaction were calculated by multivariable logistic regression. *Results:* 2,321 adults were interviewed, 752 participants were using two or more medicines and were included. The prevalence of potential drug interactions was 30.7% (95%CI: 27.4; 34.0%). 366 drug interactions were identified, mostly one interaction per person (63.3%), of major severity (58.2%), and with fair documentation (63.9%); two people were using contraindicated drug associations. Individuals aged 45-59 years (OR 1.96, 95% CI 1.07-3.59), who used 3 to 4 drugs (OR 2.53, 95% CI 1.76-3.62), and 5 or more drugs (OR 6.27, 95% CI 3.60-10.91) had a higher chance of having potential drug interaction.

Conclusion: Over three in each 10 adults living in Manaus that were treated with two or more medicines in the fortnight had a potential drug interaction, mainly classified as severe. Older age and polypharmacy increased the risk of drug interaction.

Keywords

Drug interactions; Manaus; Health conditions; Use of medicines; Polypharmacy

Impacts on practice

Drug interactions were frequent and mainly involved symptomatic medications in a real-world context: medical prescription and patient care should consider these risks to avoid harms for patients.

Patients on polypharmacy and at older age, even at the community level, should be screened for drug interactions.

The quality of evidence of frequently observed drug interactions is weak and more research is needed to support decision-making.

Introduction

Drug interaction occurs when the effects of a medication are altered by the presence of another medication, herbs, foods, drinks or other substances (Baxter and Preston, 2010). Most drug interactions are considered predictable and preventable, and therefore, they can be considered targets for education and interventions (Johnell and Klarin, 2007). The interactions may be of a pharmacokinetic nature with the consequence of altering the absorption, distribution, metabolism and excretion of the drugs, or on the pharmacodynamics, which generally occurs in the pharmacological receptors affecting the activity of the drugs and are known as synergistic or antagonistic actions (Niu *et al.*, 2019). Drug interactions potentially worsen the patient's condition or may increase medical expenses (Sahu and Anand, 2018).

The aging of the population, associated with the increase in chronic diseases and the consequent polypharmacy are among the risk factors for drug interactions. Interactions is an important cause of adverse drug events and hospitalizations in the elderly (Sánchez-Fidalgo *et al.*, 2017). The use of multiple medications results in several expenses for the patient, such as purchases at pharmacies, time spent during administration and lack of adherence to treatment, which leads to a decrease in other aspects of care. Due to a high number of prescribed drugs and consequent burden in the work of pharmacist and prescribers, a higher risk of errors, incidents' notifications, and pharmaceutical interventions also increase (Phippen *et al.*, 2017). Research on the frequency and factors associated with drug interactions is mostly restricted to the hospital or outpatient context. This convenience sampling, restricted to patients of greater severity or who were able to access health services implies limitations on the real dimension of people who would be at risk for these problems related to the use of medicines (Pagno *et al.*, 2018; Cavalcante *et al.*, 2020). Studies that assess interaction in more in the population context would provide relevant information for situational knowledge and planning of subsequent actions.

In Brazil, few population-based studies assessed drug interactions, restricted to the elderly and more developed Brazilian regions (Gotardelo *et al.*, 2014; Pereira *et al.*, 2017). The Brazilian Amazon, a more impoverished area of the country is poorly investigated in this aspect. In 2019, a population-based survey was conducted in in Manaus, the capital of Amazonas the biggest state of the region, representing an opportunity to assess the prevalence and associated factors to potential drug interactions in this population (Silva, M. T. *et al.*, 2019).

Objective of the study

The aim of this study was to assess the prevalence and factors associated with potential drug interactions in adults living in Manaus, as well as to describe the severity, therapeutic classes and other characteristics of the drug interactions.

Ethical approval

This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Amazonas (Opinion No. 3,102,942), on December 28, 2018 (Certificate of Presentation for Ethical Appreciation 04728918.0.0000.502020). All participants signed a term of free and informed consent.

Methods

Study design

Present research is a case-control study nested in a survey carried out in the city of Manaus from April to June, 2019 (Silva, M. T. *et al.*, 2019).

Setting

The study site was the city of Manaus, capital of Amazonas state, with an estimated population of 2,182.763 people in 2019 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. Manaus, 2020). The capital had 363 health care services in 2009 and 1 hospital admission per 1,000 inhabitants due to diarrhea in 2016 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. Manaus, 2020).

Participants

Adults aged ≥ 18 years who took at least two medicines in the last 15 days were included in this analysis. In the original survey, individuals were selected by a three steps probabilistic sampling to select the census tracts of the city (random), household (systematic), and the individual (random, based on sex and age quotas) (Silva, M. T. *et al.*, 2019). Those who used at least two medicines in the previous 15 days were considered in this case-control study. Participants with potential drug interaction comprised the group of cases and those without potential drug interaction were the control group, since they were originally from the same population.

Variables

The primary outcome was the prevalence of potential drug-drug interactions. For simplicity, herein we used drug interactions as a synonym. The independent variables were sex (man, women), age (in years, categorized as: 18-24, 25-34, 35-44, 45-59, 60 and more), social class (A/B, C, D/E, according to the 2018 Brazilian economic classification criteria (Brazilian Association of Research Companies. [Brazil's

Economic Classification Criteria 2018], 2018), education (higher education or more, high school, elementary school, less than elementary school), health status (good, fair, poor), number of chronic diseases (0, 1, 2 or more), seek for a health services in the previous 15 days (yes, no), number of medicines used in the previous 15 days (2, 3-4, ≥ 5).

Data sources and measurement

Face to face interviews were carried out at the participants' house by experienced interviewers trained by research team and recorded in electronic devices

Use of medicines was assessed by the question "*In the previous 15 days (two weeks) did you take any medicine?*", with possible answers being "yes" or "no". The name of the medicine was recorded as informed by the participant, which could be confirmed in the medical prescriptions or drug packages if available at the moment of the interview.

The database was compiled in Microsoft Excel® 2010 software and the drugs were coded according to the Brazilian Common Denomination and then by the Therapeutic Anatomical Classification (ATC) System of the World Health Organization (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC). ATC/DDD Index., 2019). Medicines classified as "uncoded" in cases of indecipherable writing or product not available at the ATC.

Participants who took two or more medicines were investigated for the presence and potential drug interactions using the Micromedex database. All medicines took by each participant were searched at the database and if potential interaction was detected, the combination of medicines and severity was recorded as contraindicated (the drugs are contraindicated for concurrent use), major (the interaction may be life-threatening and/or require medical intervention to minimize or prevent serious adverse effects); moderate (the interaction may result in exacerbation of the patient's condition and/or require an alteration in therapy), and minor (the interaction would have limited clinical effects limited clinical effect), as well as the supporting documentation for this classification excellent (controlled studies have clearly established the existence of the interaction), good (documentation strongly suggests the interaction exists, but well-controlled studies are lacking), fair (available documentation is poor, but pharmacologic considerations lead clinicians to suspect the interaction exists), following the database classification. In cases where more than one interaction was observed, its classification and the drugs involved in the potential interaction were recorded separately. The interaction's mechanism, potential outcome and

suggested management were also recorded as available at the database (Micromedex. Drug Interactions, 2020).

Commercial combinations of drugs not available as association in the database were searched by including each substance separately and interaction was recorded if occurred between the association and the other medicine.

Study size

The sample size was calculated as 2,300 participants for the main study – not restricted to individuals who took at least two medicines – considering 20% of healthcare usage, confidence level of 95%, absolute precision of 2%, design effect of 1.5, and 2,106,355 inhabitants aged ≥ 18 years living in Manaus (Silva, M. T. *et al.*, 2019). The statistical power for present analysis was estimated post-hoc using OpenEpi's power for unmatched case-control studies (<http://www.openepi.com/Power/PowerCC.htm>).

Statistical methods

Participants were described statistically according to independent variables in total and by the research outcome. Characteristics of potential drug interactions were also described in terms of number of interactions, severity classification and documentation, potential outcome, and suggested management. To investigate the factors associated with potential drug interaction, the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) was calculated by logistic regression. The unadjusted OR of potential drug interaction was calculated by each independent variable and those significant at the level of $p < 0.20$ in the bivariate analysis were included in the multivariable analysis to obtain the adjusted OR.

A predictive model of interaction was calculated with significant variables of the adjusted analysis. All analyses were performed using the Stata 14.2 program (Stata Corporation, College Station, TX, United States).

Results

Out of 2,321 adults interviewed, 1,569 were not using two or more medicines in the 15 days previous to the interview and 752 participants were included, 231 cases and 521 controls (Figure 1). Prevalence of potential drug interaction was 30.7% (95% CI: 27.4; 34.0%).

Most participants were women (58.6%), aged between 45 and 59 years (27.3%), belonged to economic classification C (average middle class, 54.5%), with high school (49.2%), good health status (49.7%), had two or more chronic diseases (52.0%), did not seek for health services in the 15 days before the interview (52.1%), and had used two medicines only (49.3%, Table 1).

As shown in Table 2, 366 drug interactions were identified, with one interaction (63.3%) per person occurring more frequently. Most interactions severity were major (58.2%) and with fair documentation fair (63.9%). Two people were using contraindicated drug associations. Potential clinical consequence were mainly increased risk of bleeding (35.8%) and the main suggested monitoring was periodic laboratory evaluation (18.6%).

Most frequent interaction observed was between diclofenac-dipyron (n=44), followed by dipyron-ibuprofen (n=36) and diclofenac-ibuprofen (n=17). The main mechanism of interaction was additive effect on homeostasis, the more common clinical consequence was increased risk of bleeding, and main management recommended was the periodic laboratory evaluation (Supplementary Table 1).

The unadjusted analysis identified that women had a higher chance of experiencing potential drug interactions compared to men (OR 1.50, 95% CI 1.09-2.07). People aged between 45-59 years (OR 2.46, 95% CI 1.44-4.22), with worse health status (OR 1.96, 95% CI 1.20-3.19), with 2 or more chronic diseases (OR 2.32, 95% CI 1.52-3.54), and who used 5 or more drugs (OR 6.86, 95% CI 4.05-11.62) had a higher chance of drug interaction, in comparison to their references (Table 3). After adjustment, a higher chance of interaction was significant for individuals aged 45-59 years old (OR 1.96, 95% CI 1.07-3.59), who used 3 to 4 drugs (OR 2.53, 95% CI 1.76-3.62), and 5 or more drugs (OR 6.27, 95% CI 3.60-10.91). The statistical power for these analyses ranged from 99 to 100%.

The probability of the occurrence of potential drug interactions increases with age and polypharmacy. Adults aged 45-59 years that used 5 or more drugs were more likely to experience drug interactions (Figure 2).

Discussion

Over three in each 10 adults taking two or more medicines sampled from the general population of Manaus had potential drug interaction, and one third of them had more than one interaction. More than half of interactions had major severity, mainly based on fair documentation. Older age and polypharmacy increased the risk of potential drug interactions in this population-based study.

Present results are subject to information bias due to the self-report of use of medicines in the fortnight and further designation as drug interaction based on theoretical approach available in one interaction database. The primary outcome, potential drug interaction, was not clinically confirmed in the participants and may have caused negligible or irrelevant effects to patients. Consequences of interactions

such as adverse effects or hospitalizations were not assessed too. The population-based survey conducted in Manaus in 2019 provided a fair opportunity to investigate potential drug interactions in this overlooked region of Brazil (Silva, M. T. *et al.*, 2019), providing estimates outside the healthcare setting.

Potential drug interactions were classified as available on Micromedex database, a frequently used source to guide pharmacists' decision as well as investigations of interactions (Zheng *et al.*, 2018). Other used to manage drug interactions include free access (Medscape, Drugs.com, WebMD) or subscription-based (Micromedex, Lexicomp, Stockley's Interactions Checker and Facts & Comparisons) tools. No significant difference regarding the performance of the tools was observed in previous assessments, but subscription-based tools were more sensitive when compared to free access databases (Marcath *et al.*, 2018; Schjøtt *et al.*, 2020).

The prevalence of potential drug interactions observed in this study was similar to a study carried out in China in 2019 which observed 30% potential drug interactions in 16,120 outpatient prescriptions using Lexicomp UpToDate database and Stockley's drug interaction checker (Ren *et al.*, 2020). A national database analysis of prescribed drugs in Slovenia in 2015, identified 42% of potential drug interactions in almost 1,2 million outpatients, and estimated that 9% of the country's population was exposed to clinically relevant potential drug interactions using Lexicomp UpToDate database (Jazbar *et al.*, 2018). Assessment of 824 prescriptions of controlled medicines using Micromedex database found found 78% of potential drug interaction in Brazilian public pharmacy in 2010 (Balén *et al.*, 2017). All samples were based on health services users, which may have higher access to treatments.

Over half of the potential interactions had major severity and two contraindicated drug associations were observed. Previous studies held in hospitals or emergency settings of low and middle income countries also detected higher frequency of severe drug interactions (Dookeeram *et al.*, 2017; Shafiekhani *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2020). Brazilian studies that assessed outpatient population reported higher frequency of moderate potential drug interactions than severe ones (Santos *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2019).

Most of the potential interactions were based on low quality of evidence, grounded on pharmacologic considerations to suspect the interaction exists (Micromedex. Drug Interactions, 2020). Almost half of potential drug interaction of previous investigation also relied on fair documentation in different settings (Shakeel, Aamir, *et al.*, 2018; Shakeel, Khan, *et al.*, 2018). In contrast to potential drug interactions, investigating clinically observed and relevant interactions would bring valuable evidence about the dimension of this issue in realistic contexts.

More frequent interactions in this studies included symptomatic drugs and drugs used to treat chronic diseases. Pharmacological classes most frequently involved in potential drug interactions assessed in hospitals and in population surveys were cardiovascular, gastrointestinal, nervous and musculoskeletal systems drugs (Jazbar *et al.*, 2018; Santos *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2020; Ren *et al.*, 2020). The potential interactions involving more frequently used drugs observed in present study seem reasonable to the population scenario.

We did not observed association between drug interactions and sex, similarly to previous studies that also adjusted their analysis. A survey carried out in the Caribbean in 2017 identified that there was no significance for the gender variable after adjusted analysis (Dookeeram *et al.*, 2017). Similar results were also observed in a study conducted in Brazil in 2014-2016 that included 283 hospitalized patients, 15.9% of individuals were exposed to potential drug interactions and after adjusted analysis the authors did not identify a higher risk of drug interactions associated with sex (Fernandes *et al.*, 2019). In a study conducted in Pakistan in 2018, the risk of drug interactions was associated with the number of drugs used by patients and sex was not associated with the risk of drug interactions (Shakeel, Aamir, *et al.*, 2018). After adjustment for predictive variables, adults aged between 45-59 years old experienced higher occurrence of potential drug interactions, similar to previous reports (Olumuyiwa *et al.*, 2017; Noor *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2019). The elderly is usually have a higher risk of suffering drug interactions (Murtaza *et al.*, 2016; Pagno *et al.*, 2018; Cavalcante *et al.*, 2020), but this association was not significant in this study, possibly due to low number of older participants. In present study, the risk of drug interaction increased with age and number of drugs used, with highest risk in people aged 45-59 years old and in polypharmacy.

Use of three to four medicines doubled the chance of drug interactions and polypharmacy (five or more medicines) increased the chance of interaction by 6 times, in comparison to using two drugs after adjustment. Several studies have shown that polypharmacy is an important risk factor for the occurrence of potential drug interactions (Khandeparkar and Rataboli, 2017; Sánchez-Fidalgo *et al.*, 2017). Cross-sectional study conducted with the elderly population living in Sao Paulo, Brazil in 2010 also reported a significant similar association between potential drug interactions with polypharmacy and age (Secoli *et al.*, 2010). Another study also reported a similar relationship between drug interactions and the use of 7 or more drugs (Murtaza *et al.*, 2016). A study conducted in Jordan in 2019 also found a significant association between potential drug interactions and polypharmacy (Nusair *et al.*, 2020).

Conclusion

Out of 10 adults using two or more medicines in Manaus, three experienced a potential drug interaction, with multiple interactions in one third of them. Over half of potential drug interactions were of major severity. Potential drug interactions were mainly based in low quality evidence and were more frequent in symptomatic drugs. People of older age and in polypharmacy were in higher risk and should be monitored to prevent adverse effects from drug therapy.

Fig. 1 Recruitment process and inclusion of participants in the research

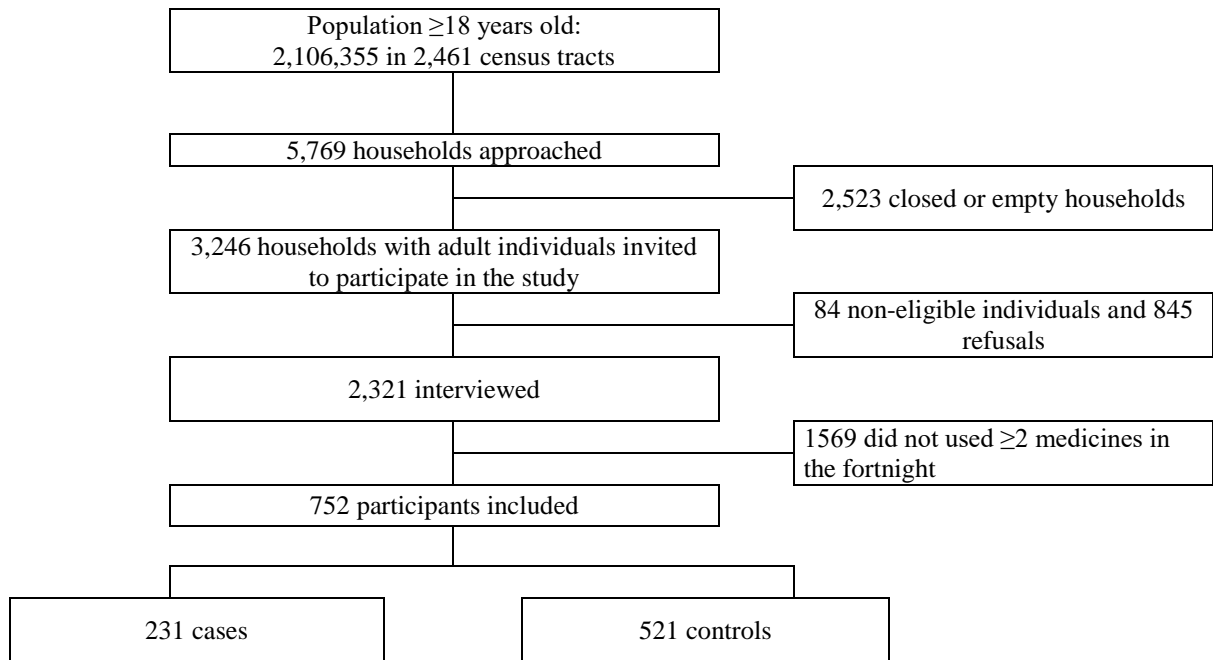


Fig. 2 Probability of potential drug interaction according to the number of medicines and age group

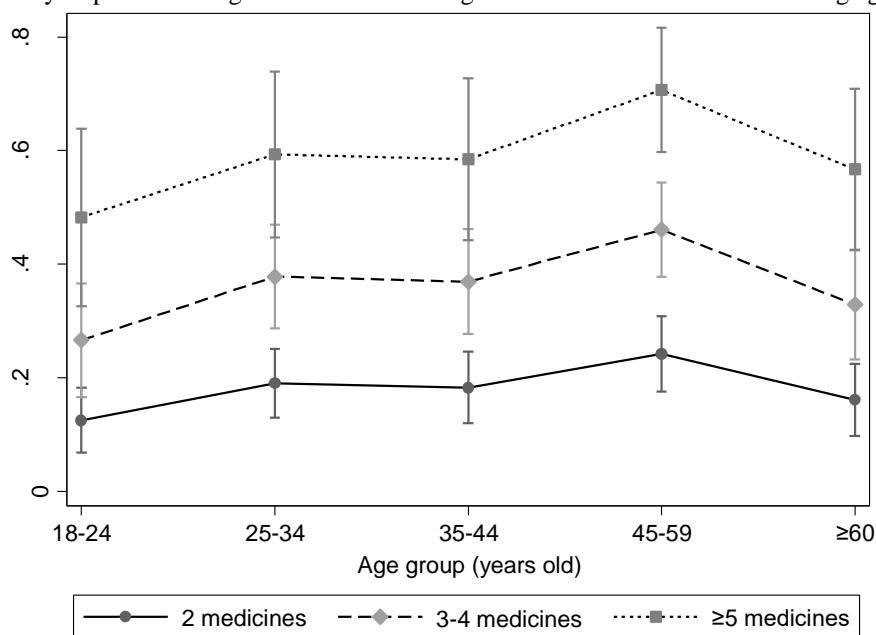


Table 1 Characteristics of participants and frequency of potential drug interaction, Manaus, 2019 (n=752)

Variables	Total		Cases		Controls	
	N	%	N	%	N	%
Sex						
Male	311	41.4	80	25.7	231	74.3
Female	441	58.6	151	34.2	290	65.8
Age (years)						
18-24	108	14.4	23	21.3	85	78.7
25-34	168	22.3	48	28.6	120	71.4
35-44	147	19.6	43	29.3	104	70.8
45-59	205	27.3	82	40.0	123	60.0
≥60	124	16.5	35	28.2	89	71.8
Social classification						
A/B	108	14.4	31	28.7	77	71.3
C	410	54.5	110	26.8	300	73.2
D/E	234	31.1	90	38.5	144	61.5
Education						
Higher education or above	60	8.0	17	28.3	43	71.7
High school	370	49.2	107	28.9	263	71.1
Elementary school	125	16.6	35	28.0	90	72.0
Less than elementary school	197	26.2	72	36.6	125	63.5
Health status						
Good	374	49.7	97	25.9	277	74.1
Fair	292	38.8	99	33.9	193	66.1
Poor	86	11.4	35	40.7	51	59.3
Number of chronic diseases						
0	179	23.8	35	19.6	144	80.5
1	182	24.2	55	30.2	127	69.8
≥2	391	52.0	141	36.1	250	63.9
Use of healthcare service						
No	392	52.1	119	30.4	273	69.6
Yes	360	47.9	112	31.1	248	68.9
Number of medicines						
2	371	49.3	69	18.6	302	81.4
3-4	304	40.4	115	37.8	189	62.2
≥5	77	10.2	47	61.0	30	39.0

Table 2 Main characteristics of potential drug interaction (n=366)

Variables	N	%
Number of interactions		
1	231	63.1
2	63	17.2
3	38	10.4
≥4	34	9.3
Classification		
Major	213	58.2
Moderate	141	38.5
Minor	10	2.7
Contraindicated	2	0.6
Documentation		
Fair	234	63.9
Good	78	21.3
Excelente	54	14.8
Potential outcome		
Increased risk of bleeding	131	35.8
Renal dysfunction and increased blood pressure	38	10.4
Increased risk of hypoglycemia	30	8.2
Increased risk of gastrointestinal ulcer or bleeding	28	7.7
Hypoglycemia or hyperglycemia; decreased symptoms of hypoglycemia	13	3.6
Reduction of blood pressure	11	3.0
Increased blood pressure	10	2.7
Reduced diuretic effectiveness and possible nephrotoxicity	9	2.5
Increased risk of myopathy or rhabdomyolysis	7	1.9
Reduced alendronate absorption	7	1.9
Other	82	22.4
Suggested management		
Perform laboratory evaluation periodically	68	18.6
Such concomitant use should be avoided	57	15.6
Monitor kidney function and antihypertensive efficacy	37	10.1
Monitor for signs of bleeding	28	7.7
Conduct more frequent glucose monitoring	19	5.2
Spaced administration	12	3.3
Decrease or discontinue the diuretic or increase salt intake	11	3.0
Increased frequency of glucose monitoring or dose adjustment of the antidiabetic agent	10	2.7
Monitor blood pressure	10	2.7
Monitor for signs of worsening renal function and assure diuretic efficacy	9	2.5
Other	105	28.6

Table 3 Factors associated to potential drug interaction in unadjusted and adjusted logistic regression, Manaus, 2019 (n=752)

Variables	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Sex		0.013		0.108
Male	1.00		1.00	
Female	1.50 (1.09-2.07)		1.33 (0.94-1.88)	
Age (years)		0.009		0.084
18-24	1.00		1.00	
25-34	1.48 (0.84-2.61)		1.62 (0.89-2.98)	
35-44	1.53 (0.85-2.73)		1.39 (0.74-2.61)	
45-59	2.46 (1.44-4.22)		1.96 (1.07-3.59)	
≥60	1.45 (0.79-2.66)		1.10 (0.55-2.17)	
Social class		0.009		0.051
A/B	1.00		1.00	
C	0.91 (0.57-1.46)		0.96 (0.58-1.58)	
D/E	1.55 (0.95-2.54)		1.49 (0.88-2.52)	
Education		0.239		
Higher education or above	1.00			
High school	1.03 (0.56-1.88)			
Elementary school	0.98 (0.50-1.95)			
Less than elementary school	1.46 (0.77-2.74)			
Health status		0.009		
Good	1.00		1.00	0.902
Fair	1.46 (1.05-2.05)		1.05 (0.72-1.53)	
Poor	1.96 (1.20-3.19)		1.13 (0.65-1.96)	
Number of chronic diseases		0.018		0.153
0	1.00		1.00	
1	1.78 (1.10-2.90)		1.65 (0.98-2.76)	
≥2	2.32 (1.52-3.54)		1.49 (0.89-2.48)	
Use of healthcare service		0.823		
No	1.00			
Yes	1.04 (0.76-1.41)			
Number of medicines		<0.001		<0.001
2	1.00		1.00	
3-4	2.66 (1.89-3.78)		2.53 (1.76-3.62)	
≥5	6.86 (4.05-11.62)		6.27 (3.60-10.91)	

Supplementary Table 1 Main characteristics of the top potential drug interactions and contraindicated drug association

Drug combination	N	%	Severity	Documentation	Mechanism	Potential outcome	Management
Diclofenac, dipyron	44	12.0	Major	Fair	Additive effect on hemostasis	Increased risk of bleeding	Perform laboratory evaluation periodically
Dipyron, ibuprofen	36	9.8	Major	Fair	Additive effect on hemostasis	Increased risk of bleeding	Such concomitant use should be avoided
Diclofenac, ibuprofen	17	4.6	Major	Fair	Additive effect on hemostasis	Increased risk of bleeding	Perform laboratory evaluation periodically
Dipyron, losartan	12	3.3	Moderate	Excellent	Additive effects on renal function	Renal dysfunction and increased blood pressure	Monitor kidney function and antihypertensive efficacy
Enalapril, metformin	11	3.0	Moderate	Fair	Unknown	Increased risk of hypoglycemia	Conduct more frequent glucose monitoring
Enalapril, hydrochlorothiazide	10	2.7	Moderate	Fair	Vasodilation and relative intravascular volume depletion	Reduction of blood pressure	Decrease or discontinue the diuretic or increase salt intake
Diclofenac, losartan	8	2.2	Moderate	Excellent	Additive effects on renal function	Renal dysfunction and increased blood pressure	Monitor kidney function and antihypertensive efficacy
Enalapril, glyburide	7	1.9	Moderate	Fair	Unknown	Increased risk of hypoglycemia	Conduct more frequent glucose monitoring
Alendronate sodium, calcium carbonate	6	1.6	Minor	Good	Intestinal binding of alendronate to calcium	Reduced alendronate absorption	Spaced administration
Dipyron, nimesulide	6	1.6	Major	Fair	Additive effect on hemostasis	Increased risk of bleeding	Such concomitant use should be avoided
Acetylsalicylic acid, glyburide	5	1.4	Major	Fair	Increased effectiveness of oral hypoglycemic agent	Increased risk of hypoglycemia	Monitor patient for hypoglycemia
Calcium carbonate, hydrochlorothiazide	5	1.4	Moderate	Fair	Inhibition of renal calcium excretion	Increased risk of hypercalcemia	Consider monitoring serum calcium level and parathyroid function
Enalapril, losartan	5	1.4	Major	Excellent	Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system	Increased risk of adverse events	Monitor blood pressure, renal function, and electrolytes
Ibuprofen, prednisone	5	1.4	Major	Fair	Additive effects	Increased risk of gastrointestinal ulcer or bleeding	Monitor for signs of bleeding
Amlodipine, simvastatin	4	1.1	Major	Good	Unknown	Increased risk of myopathy or rhabdomyolysis	The dose of simvastatin should not exceed 20 mg/day
Atenolol, metformin	4	1.1	Moderate	Good	Altered glucose	Hypoglycemia or	Increased frequency of glucose

Drug combination	N	%	Severity	Documentation	Mechanism	Potential outcome	Management
					metabolism	hyperglycemia; decreased symptoms of hypoglycemia	monitoring or dose adjustment of the antidiabetic agent
Diclofenac, nimesulide	4	1.1	Major	Fair	Additive effect on hemostasis	Increased risk of bleeding	Perform laboratory evaluation periodically
Dipyron, enalapril	4	1.1	Moderate	Excellent	Additive effects on renal function	Renal dysfunction and increased blood pressure	Monitor kidney function and antihypertensive efficacy
Dipyron, hydrochlorothiazide	4	1.1	Major	Good	Decreased production of renal prostaglandins	Reduced diuretic effectiveness and possible nephrotoxicity	Monitor for signs of worsening renal function and assure diuretic efficacy
Ibuprofen, losartan	4	1.1	Moderate	Excellent	Additive effects on renal function	Renal dysfunction and increased blood pressure	Monitor kidney function and antihypertensive efficacy
Tranexamic acid, norethisterone acetate, ethinylestradiol	1	1.1	Contraindicated	Good	Unknown	Increased risk of thrombotic events	Concomitant administration is contraindicated
Simvastatin, gemfibrozil	1	1.1	Contraindicated	Excellent	Inhibition of OATP1B1-mediated simvastatin acid transport by gemfibrozil	Increased risk of myopathy or rhabdomyolysis	Concomitant administration is contraindicated

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLIN, S.; RUDOLER, D.; LAPORTE, A. Does increased medication use among seniors increase risk of hospitalization and emergency department visits? **Health services research**, v. 52, n. 4, p. 1550-1569, 2017. ISSN 0017-9124.

ALVES, N. R. et al. Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais/Evaluation of drug interactions between antihypertensive and oral hypoglycemic agents. **ID ON LINE REVISTA MULTIDISCIPLINAR E DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 44, p. 374-392, 2019. ISSN 1981-1179.

AMARILES, P.; GIRALDO, N. A.; FAUS, M. J. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. **Medicina clínica**, v. 129, n. 1, p. 27-35, 2007. ISSN 0025-7753.

ARAÚJO, M. E. A. et al. Prevalence of health services utilization in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Epidemiol Serv Saude**, v. 26, n. 3, p. 589-604, Jul-Sep 2017. ISSN 1679-4974.

_____. Prevalence and patterns of multimorbidity in Amazon Region of Brazil and associated determinants: a cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 8, n. 11, p. e023398, Nov 3 2018. ISSN 2044-6055.

_____. Prevalence of health services usage and associated factors in the Amazon region of Brazil: a population-based cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 7, n. 11, p. e017966, Nov 17 2017. ISSN 2044-6055.

ARAÚJO, L. U. et al. Patient safety in primary health care and polypharmacy: cross-sectional survey among patients with chronic diseases. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 27, p. e3217, 2019. ISSN 0104-1169 (Print)
0104-1169.

ATIF, M. et al. Assessment of core drug use indicators using WHO/INRUD methodology at primary healthcare centers in Bahawalpur, Pakistan. **BMC health services research**, v. 16, n. 1, p. 684, 2016. ISSN 1472-6963.

BALEN, E. et al. Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 66, n. 3, p. 172-177, 2017. ISSN 0047-2085.

BAXTER, K.; PRESTON, C. L. **Stockley's drug interactions**. Pharmaceutical Press London, 2010.

BAZARGAN, M. et al. Polypharmacy among underserved older African American adults. **Journal of aging research**, v. 2017, 2017. ISSN 2090-2204.

BERTOLDI, A. D. et al. Utilização de medicamentos genéricos na população brasileira: uma avaliação da PNAUM 2014. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 11s, 2016. ISSN 0034-8910.

Brazilian Association of Research Companies. [Brazil's Economic Classification Criteria 2018]. São Paulo, 2018. Available at: < <http://www.abep.org/criterio-brasil> >. Accessed on: May 11.

CADOGAN, C. A.; RYAN, C.; HUGHES, C. M. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many. **Drug safety**, v. 39, n. 2, p. 109-116, 2016. ISSN 0114-5916.

CARPENTER, M.; BERRY, H.; PELLETIER, A. L. Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. **Am Fam Physician**, v. 99, n. 9, p. 558-564, May 1 2019. ISSN 0002-838x.

CASCORBI, I. Drug interactions—principles, examples and clinical consequences. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 109, n. 33-34, p. 546, 2012.

CASTRO, C. G. S. O. D. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Editora Fiocruz, 2000. ISBN 8585676892.

CAVALCANTE, M. L. S. N. et al. Segurança medicamentosa em idosos institucionalizados: potenciais interações. **Escola Anna Nery**, v. 24, n. 1, 2020. ISSN 1414-8145.

CHATFIELD, A. J. Lexicomp online and micromedex 2.0. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, v. 103, n. 2, p. 112, 2015.

CHATSISVILI, A. et al. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. **Pharm World Sci**, v. 32, n. 2, p. 187-93, Apr 2010. ISSN 0928-1231.

CLAUSON, K. A. et al. Clinical decision support tools: analysis of online drug information databases. **BMC medical informatics and decision making**, v. 7, n. 1, p. 7, 2007. ISSN 1472-6947.

COSTA, C. et al. Use of medicines by patients of the primary health care of the Brazilian Unified Health System. **Rev Saude Publica**, v. 51, n. suppl 2, p. 18s, Nov 13 2017. ISSN 0034-8910 (Print)

0034-8910.

COSTA FILHO, D. B. D. et al. Access to private health insurance in the metropolitan region of Manaus, AM, Brazil, in 2015: a cross-sectional population-based study. **Epidemiol Serv Saude**, v. 29, n. 1, p. e2018414, 2020. ISSN 1679-4974.

COUTINHO, D. F. Polifarmácia e interações medicamentosas potenciais no Diabetes Mellitus: linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). 2018.

DE ALENCAR, R. et al. Prevalence of Self-Reported Chronic Diseases and Health Services Utilization by Ethnic Minorities in Manaus Metropolitan Region. **Ethn Dis**, v. 28, n. 1, p. 49-54, Winter 2018. ISSN 1049-510X (Print)
1049-510x.

DECHANONT, S. et al. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 23, n. 5, p. 489-97, May 2014. ISSN 1053-8569.

DONALDSON, L. J. et al. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. **The Lancet**, v. 389, n. 10080, p. 1680-1681, 2017. ISSN 0140-6736.

DOOKEERAM, D. et al. Polypharmacy and potential drug-drug interactions in emergency department patients in the Caribbean. **Int J Clin Pharm**, v. 39, n. 5, p. 1119-1127, Oct 2017. ISSN 2210-7703 (Print).

EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **The lancet**, v. 356, n. 9237, p. 1255-1259, 2000. ISSN 0140-6736.

FANG, H. et al. FDA drug labeling: rich resources to facilitate precision medicine, drug safety, and regulatory science. **Drug Discov Today**, v. 21, n. 10, p. 1566-1570, Oct 2016. ISSN 1359-6446.

FERNANDES, F. M. et al. Assessment of the risk of QT-interval prolongation associated with potential drug-drug interactions in patients admitted to Intensive Care Units. **Saudi Pharm J**, v. 27, n. 2, p. 229-234, Feb 2019. ISSN 1319-0164 (Print)
1319-0164.

FERREIRA, P.; GALVAO, T. F.; SILVA, M. T. Pent-up demand for surgery in the Manaus metropolitan region: A population-based cross-sectional study. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 31, p. e7660, Aug 2017. ISSN 0025-7974.

FREITAS, G. R. M. et al. Economic Impact of Emergency Visits due to Drug-Related Morbidity on a Brazilian Hospital. **Value Health Reg Issues**, v. 14, p. 1-8, Dec 2017. ISSN 2212-1099.

GALVAO, T. F. et al. Inequity in utilizing health services in the Brazilian Amazon: A population-based survey, 2015. **Int J Health Plann Manage**, v. 34, n. 4, p. e1846-e1853, Oct 2019. ISSN 0749-6753.

GOTARDELO, D. R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 31, p. 111-118, 2014. ISSN 2179-7994.

GREENBLATT, D. J. Mechanisms and Consequences of Drug-Drug Interactions. **Clin Pharmacol Drug Dev**, v. 6, n. 2, p. 118-124, Mar 2017. ISSN 2160-763x.

GRIZZLE, A. J. et al. Identifying Common Methods Used by Drug Interaction Experts for Finding Evidence About Potential Drug-Drug Interactions: Web-Based Survey. **J Med Internet Res**, v. 21, n. 1, p. e11182, Jan 4 2019. ISSN 1439-4456 (Print)

1438-8871.

GUEDON-MOREAU, L. et al. Absolute contraindications in relation to potential drug interactions in outpatient prescriptions: analysis of the first five million prescriptions in 1999. **European journal of clinical pharmacology**, v. 59, n. 12, p. 899-904, 2004. ISSN 0031-6970.

HALKIN, H. et al. Preventing drug interactions by online prescription screening in community pharmacies and medical practices. **Clinical pharmacology & therapeutics**, v. 69, n. 4, p. 260-265, 2001. ISSN 0009-9236.

HENNESSY, S. et al. Pharmacoepidemiologic methods for studying the health effects of drug–drug interactions. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 99, n. 1, p. 92-100, 2016. ISSN 0009-9236.

HOEFLER, R. Interações medicamentosas: Formulário Terapêutico Nacional 2008. **Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília (Brasil). Ministério da Saúde**, p. 30-3, 2008.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. Manaus. Brasília, 2020. Available at: < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/panorama> >.

JAZBAR, J. et al. Clinically relevant potential drug–drug interactions among outpatients: a nationwide database study. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 14, n. 6, p. 572-580, 2018. ISSN 1551-7411.

JOHNELL, K.; KLARIN, I. The relationship between number of drugs and potential drug–drug interactions in the elderly. **Drug safety**, v. 30, n. 10, p. 911-918, 2007. ISSN 0114-5916.

JÚNIOR, A. D. C. P. Interações Medicamentosas, transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos na Atenção Primária à Saúde: reflexo na qualidade de vida. 2019.

KHAN, T. et al. Frequency and nature of potential drug–drug interaction in medical wards: a cross-sectional study in a teaching hospital. **Drugs & Therapy Perspectives**, v. 36, n. 4, p. 158-165, 2020/04/01 2020. ISSN 1179-1977. Available at: < <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00710-4> >.

KHANDEPARKAR, A.; RATABOLI, P. V. A study of harmful drug–drug interactions due to polypharmacy in hospitalized patients in Goa Medical College. **Perspectives in clinical research**, v. 8, n. 4, p. 180, 2017.

KHESHTI, R.; AALIPOUR, M.; NAMAZI, S. A comparison of five common drug–drug interaction software programs regarding accuracy and comprehensiveness. **Journal of research in pharmacy practice**, v. 5, n. 4, p. 257, 2016.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. Drug utilization studies: a synthesis of articles published in Brazil and Latin America. **Ciencia & saude coletiva**, v. 13, p. 793, 2008. ISSN 1413-8123.

LIMA, M. G. et al. Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 23s, 2017. ISSN 0034-8910.

LU, Y. et al. The world medicines situation 2011. **Geneva: Medicine expenditures World Health Organization**, p. 35-8, 2011.

MAGRO, L.; MORETTI, U.; LEONE, R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions. **Expert opinion on drug safety**, v. 11, n. 1, p. 83-94, 2012. ISSN 1474-0338.

MAKEHAM, M. et al. Methods and measures used in primary care patient safety research. **Geneva: World Health Organization**, 2008.

MAKIANI, M. J. et al. Drug-drug Interactions: The Importance of Medication Reconciliation. **Journal of research in pharmacy practice**, v. 6, n. 1, p. 61-62, 2017. ISSN 2319-9644.

MARCATH, L. A. et al. Comparison of Nine Tools for Screening Drug-Drug Interactions of Oral Oncolytics. **J Oncol Pract**, v. 14, n. 6, p. e368-e374, Jun 2018. ISSN 1554-7477.

MARINHO, A.; GALVAO, T. F.; SILVA, M. T. Prevalence of self-reported chronic kidney disease in adults in the Metropolitan Region of Manaus: a cross-sectional population-based study, 2015. **Epidemiol Serv Saude**, v. 29, n. 1, p. e2019122, 2020. ISSN 1679-4974.

MASNOON, N. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 230, 2017. ISSN 1471-2318.

MENGUE, S. S. et al. Perfil sociodemográfico dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da PNAUM 2014. **Revista de saúde pública. São Paulo. Vol. 50, supl. 2 (2016), p. 1s-11s.**, 2016. ISSN 0034-8910.

Micromedex. Drug Interactions. Greenwood Village (CO), 2020. Available at: < https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/4.371.0/WebHelp/MICROMEDEX_2.htm?navitem=headerHelp#Tools/Interactions/Drug_Interactions_search_results.htm >.

MOREIRA, T. A. et al. Use of medicines by adults in primary care: Survey on health services in Minas Gerais, Brazil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 23, p. e200025, 2020. ISSN 1415-790x.

MUHIČ, N.; MRHAR, A.; BRVAR, M. Comparative analysis of three drug–drug interaction screening systems against probable clinically relevant drug–drug interactions: a prospective cohort study. **European journal of clinical pharmacology**, v. 73, n. 7, p. 875-882, 2017. ISSN 0031-6970.

MURTAZA, G. et al. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. **Saudi Pharm J**, v. 24, n. 2, p. 220-5, Mar 2016. ISSN 1319-0164 (Print)

1319-0164.

NIU, J.; STRAUBINGER, R. M.; MAGER, D. E. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 105, n. 6, p. 1395-1406, 2019. ISSN 0009-9236.

NOOR, S.; ISMAIL, M.; KHAN, F. Potential Drug-Drug Interactions in Patients With Urinary Tract Infections: A Contributing Factor in Patient and Medication Safety. **Front Pharmacol**, v. 10, p. 1032, 2019. ISSN 1663-9812 (Print)

1663-9812.

NUSAIR, M. B. et al. The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. **Saudi Pharm J**, v. 28, n. 2, p. 155-160, Feb 2020. ISSN 1319-0164 (Print)

1319-0164.

OLIVEIRA, M. A. et al. Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. **Rev Saude Publica**, v. 50, n. suppl 2, p. 6s, Dec 2016. ISSN 0034-8910 (Print)

0034-8910.

OLUMUYIWA, J. F. et al. Prevalence and pattern of potential drug-drug interactions among chronic kidney disease patients in south-western Nigeria. **Niger Postgrad Med J**, v. 24, n. 2, p. 88-92, Apr-Jun 2017. ISSN 1117-1936 (Print).

OLVEY, E. L.; CLAUSCHEE, S.; MALONE, D. C. Comparison of critical drug-drug interaction listings: the Department of Veterans Affairs medical system and standard reference compendia. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 87, n. 1, p. 48-51, 2010. ISSN 0009-9236.

PAGNO, A. R. et al. A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 5, p. 588-596, 2018. ISSN 1809-9823.

PEDRINELLI, A. et al. Medications and Nutritional Supplements in Athletes during the 2000, 2004, 2008, and 2012 FIFA Futsal World Cups. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 870308, 2015. ISSN 2314-6133 (Print).

PENG, C. C. et al. Incidence and severity of potential drug-dietary supplement interactions in primary care patients: an exploratory study of 2 outpatient practices. **Archives of internal medicine**, v. 164, n. 6, p. 630-636, 2004. ISSN 0003-9926.

PEREIRA, J. Q.; SILVA, M. T.; GALVAO, T. F. Use of antibiotics by adults: a population-based cross-sectional study. **Sao Paulo Med J**, v. 136, n. 5, p. 407-413, Sep-Oct 2018. ISSN 1516-3180.

PEREIRA, K. G. et al. Polypharmacy among the elderly: a population-based study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 335-344, 2017. ISSN 1415-790X.

PHIPPEN, A. et al. Identifying, highlighting and reducing polypharmacy in a UK hospice inpatient unit using improvement Science methods. **BMJ Open Quality**, v. 6, n. 1, p. u211783-w5035, 2017. ISSN 2399-6641.

PRADO, M. A. M. B. D.; FRANCISCO, P. M. S. B.; BARROS, M. B. D. A. Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3447-3458, 2016. ISSN 1413-8123.

REN, W. et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in outpatients of a general hospital in China: a retrospective investigation. **Int J Clin Pharm**, v. 42, n. 4, p. 1190-1196, Aug 2020. ISSN 2210-7703 (Print).

ROCHA, P. C. F.; MOTA, P. S.; OLIVEIRA, C. Prevalência de potenciais interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de Manaus-AM. **Rev. Bras. Farm., Rio de Janeiro**, v. 95, n. 3, p. 909-923, 2014.

RODRIGUES, M. C. S.; OLIVEIRA, C. D. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 24, 2016. ISSN 0104-1169.

SAHU, S. K.; ANAND, A. Drug-drug interaction extraction from biomedical texts using long short-term memory network. **Journal of biomedical informatics**, v. 86, p. 15-24, 2018. ISSN 1532-0464.

SANTOS, J. D. S.; GIORDANI, F.; ROSA, M. L. G. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 4335-4344, 2019. ISSN 1413-8123.

SANTOS, W. M. D.; SECOLI, S. R.; PADOIN, S. M. D. M. Potential drug interactions in patients given antiretroviral therapy. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 24, 2016. ISSN 0104-1169.

SCHJØTT, J.; SCHJØTT, P.; ASSMUS, J. Analysis of consensus among drug interaction databases with regard to combinations of psychotropics. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**, v. 126, n. 2, p. 126-132, Feb 2020. ISSN 1742-7835.

SECOLI, S. R. et al. Interações medicamentosas em pacientes coronariopatas. **Rev Bras Cardiol**, v. 25, n. 1, p. 11-8, 2012.

_____. Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian elderly: a population-based, cross-sectional study. **Drugs Aging**, v. 27, n. 9, p. 759-70, Sep 1 2010. ISSN 1170-229x.

SHAFIEKHANI, M. et al. Impact of Clinical Pharmacist's Interventions on Potential Drug-Drug Interactions in the Cardiac Care Units of Two University Hospitals in Shiraz, South of Iran. **J Res Pharm Pract**, v. 8, n. 3, p. 143-148, Jul-Sep 2019. ISSN 2319-9644 (Print) 2279-042x.

SHAKEEL, F. et al. Epidemiology of potential drug-drug interactions in elderly population admitted to critical care units of Peshawar, Pakistan. **BMC Pharmacol Toxicol**, v. 19, n. 1, p. 85, Dec 10 2018. ISSN 2050-6511.

_____. Risk of potential drug-drug interactions in the cardiac intensive care units. A comparative analysis between 2 tertiary care hospitals. **Saudi Med J**, v. 39, n. 12, p. 1207-1212, Dec 2018. ISSN 0379-5284 (Print)

0379-5284.

SILVA, M. T.; CAICEDO ROA, M.; GALVAO, T. F. Health-related quality of life in the Brazilian Amazon: a population-based cross-sectional study. **Health Qual Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 159, Aug 14 2017. ISSN 1477-7525.

SILVA, M. T. et al. Prevalence and correlates of depressive symptoms among adults living in the Amazon, Brazil: A population-based study. **J Affect Disord**, v. 222, p. 162-168, Nov 2017. ISSN 0165-0327.

_____. Generalized anxiety disorder and associated factors in adults in the Amazon, Brazil: A population-based study. **J Affect Disord**, v. 236, p. 180-186, Aug 15 2018. ISSN 0165-0327.

SILVA, M. T.; GALVÃO, T. F. Uso de serviços de saúde entre adultos residentes na Região Metropolitana de Manaus: inquérito de base populacional, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 725-734, 2017. ISSN 2237-9622.

SILVA, M. T.; NUNES, B. P.; GALVAO, T. F. Use of health services by adults in Manaus, 2019: Protocol of a population-based survey. **Medicine (Baltimore)**, v. 98, n. 21, p. e15769, May 2019. ISSN 0025-7974 (Print)

0025-7974.

_____. Use of health services by adults in Manaus, 2019: Protocol of a population-based survey. **Medicine**, v. 98, n. 21, 2019.

SISAY, M. et al. Evaluation of rational drug use based on World Health Organization core drug use indicators in selected public hospitals of eastern Ethiopia: a cross sectional study. **BMC health services research**, v. 17, n. 1, p. 161, 2017. ISSN 1472-6963.

STRAIN, J. J. et al. Psychotropic drug versus psychotropic drug—update. **General hospital psychiatry**, v. 26, n. 2, p. 87-105, 2004. ISSN 0163-8343.

SÁNCHEZ-FIDALGO, S. et al. Prevalence of drug interactions in elderly patients with multimorbidity in primary care. **International journal of clinical pharmacy**, v. 39, n. 2, p. 343-353, 2017. ISSN 2210-7703.

TAVARES, N. U. et al. Free access to medicines for the treatment of chronic diseases in Brazil. **Rev Saude Publica**, v. 50, n. suppl 2, p. 7s, Dec 2016. ISSN 0034-8910 (Print)

0034-8910.

TIGUMAN, G. M. B. et al. Seroprevalence of cytomegalovirus and its coinfection with Epstein-Barr virus in adult residents from Manaus: a population-based study. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 53, p. e20190363, 2020. ISSN 0037-8682.

_____. Prevalence of self-reported dengue infections in Manaus Metropolitan Region: a cross-sectional study. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 52, p. e20190232, Sep 5 2019. ISSN 0037-8682.

Uptodate. Lexicomp. Drugs & Drug Interaction. 2020. Available at: < <https://www.uptodate.com/home/drugs-drug-interaction> >.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC). ATC/DDD Index., Oslo, 2019. Available at: < https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=J&showdescript >. Accessed on: 13 December 2019.

YAMAGATA, A. T. et al. Profile of studies of potential drug interactions in Brazilian hospitals: an integrative review of the literature. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 9, n. 4, p. e094-003, 2018. ISSN 2316-7750.

ZANETTI, M. O. B.; MARCHETTI, J. M.; DE ANDRADE, R. C. G. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PRESCRIÇÕES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE RIBEIRÃO PRETO-SP. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 1, p. 279-288, 2017. ISSN 2236-5362.

ZHANG, L. et al. Predicting drug–drug interactions: an FDA perspective. **The AAPS journal**, v. 11, n. 2, p. 300-306, 2009. ISSN 1550-7416.

ZHENG, W. Y. et al. Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. **European journal of clinical pharmacology**, v. 74, n. 1, p. 15-27, 2018. ISSN 0031-6970.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO

SITUAÇÃO DE SAÚDE EM MANAUS

Seja bem vindo ao nosso estudo! Por favor, complete adequadamente todas as perguntas do questionário. Suas respostas nos ajudarão a compreender como o poder público poderá melhorar a saúde das pessoas que vivem em Manaus. Você demorará entre 20 a 30 minutos para completar esse questionário.

CÓDIGO DO QUESTIONÁRIO: <SETOR CENSITÁRIO/SEQUÊNCIA>

SOBRE VOCÊ

SV01. Sexo: 1 Masculino 2 Feminino | SV02. Data de nascimento: | SV03. Idade:

SV04. Cor ou raça:
1 Branca 2 Preta 3 Amarela 4 Parda 5 Indígena

SV05. Sua altura cm SV06. Seu peso: kg

SV07. Você vive com cônjuge ou companheiro(a)? 1 Sim 2 Não

SV08. Qual o seu estado civil?
1 Casado(a) | 2 Separado(a) ou desquitado(a) judicialmente | 3 Divorciado(a) | 4 Viúvo(a) | 5 Solteiro(a)

SV09. APENAS MULHERES. Está grávida ou esteve grávida nos últimos 12 meses? 1 Sim 2 Não

SV10. Qual é o seu grau de instrução?
01 Analfabeto 06 Médio (colegial, 2º grau) incompleto
02 Fundamental I (primário) incompleto 07 Médio (colegial, 2º grau) completo
03 Fundamental I (primário) completo 08 Superior incompleto
04 Fundamental II (ginásio, 1º grau) incompleto 09 Superior completo
05 Fundamental II (ginásio, 1º grau) completo 10 Pós-graduação

SV11. Ocupação
1 Desempregado (não trabalha) 6 Militar (exército, marinha, aeronáutica, polícia militar ou corpo de bombeiros)
2 Dona-de-casa (do lar) 7 Empregado do setor privado
3 Estudante 8 Empregado do setor público
4 Aposentado 9 Empregador
5 Trabalhador doméstico (diarista, mensalista, caseiro) 10 Conta própria (autônomo)
11 Outra (especificar):

SV12. Qual é a sua religião?
1 Católica 5 Budista
2 Evangélica 6 Outra
3 Espírita 7 Nenhuma
4 Afro (Candomblé ou Umbanda)

SOBRE EVENTOS NEGATIVOS RECENTES

EN01. Algum desses eventos ocorreram na sua vida nos últimos 12 meses (último ano)?

a. Doença grave	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
b. Doença grave de um membro da família	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
c. Morte de um membro da família	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
d. Divórcio ou separação	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
e. Forçado a mudar de casa	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
f. Ser demitido	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
g. Sentimento de insegurança no trabalho	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
h. Problema financeiro grave	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
i. Está sendo processado	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
j. Perdeu a guarda de um filho	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
l. Perdeu moradia em desastre natural	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não
m. Sofreu assalto a mão armada/sequestro	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não

SOBRE A COBERTURA DE PLANO DE SAÚDE

PS01. Você tem algum plano de saúde médico, particular, de empresa ou órgão público? 1 Sim
2 Não, nenhum (pule para SS01)

PS03. O plano de saúde que você tem é pago totalmente ou em parte (com desconto em folha) pelo trabalho?
1 Sim 2 Não

PS04. Há quanto tempo sem interrupção você tem plano de saúde? anos meses

PS05. Você considera este plano de saúde:
1 Muito bom 2 Bom 3 Regular 4 Ruim 5 Muito ruim 6 Nunca usei

SOBRE O USO DE INSUMOS E SERVIÇOS DE SAÚDE

SS01. Você costuma procurar o mesmo lugar, mesmo médico ou mesmo serviço de saúde quando precisa de atendimento de saúde? 1 Sim
2 Não

SS02. Quando está doente ou precisando de atendimento de saúde você costuma procurar:

1 <input type="checkbox"/> Farmácia ou drogaria 2 <input type="checkbox"/> Unidade básica de saúde (posto ou centro de saúde, unidade de saúde da família, casinha do médico da família) 3 <input type="checkbox"/> Emergência ou Pronto-atendimento público (UPA-Unidade de Pronto Atendimento; PS-Pronto-Socorro, SPA-Serviço de Pronto Atendimento) 4 <input type="checkbox"/> Emergência ou Pronto-atendimento privado (emergência de hospital particular)	5 <input type="checkbox"/> Policlínica ou ambulatório público 6 <input type="checkbox"/> Consultório particular ou clínica privada 7 <input type="checkbox"/> Ambulatório ou consultório de empresa, caixa de assistência ao funcionário ou sindicato 8 <input type="checkbox"/> Outro:
---	--

SS11. Nos últimos 15 dias (duas semanas), você procurou algum lugar, serviço ou profissional de saúde para atendimento relacionado à própria saúde? 1 Sim
2 Não (pule para SS05)

SS14. Você foi atendido na primeira tentativa? 1 Sim (pule para SS05)
2 Não

SS15. Por qual motivo você não foi atendido(a) quando procurou atendimento de saúde nas duas últimas semanas?

1 <input type="checkbox"/> Não conseguiu vaga ou pegar senha	3 <input type="checkbox"/> Não tinha dentista atendendo	5 <input type="checkbox"/> Esperou muito e desistiu	7 <input type="checkbox"/> Os equipamentos do serviço de saúde não estavam funcionando ou disponíveis para uso	8 <input type="checkbox"/> Não podia pagar pela consulta	9 <input type="checkbox"/> Outro:
2 <input type="checkbox"/> Não tinha médico atendendo	4 <input type="checkbox"/> Não havia serviço ou profissional de saúde especializado para atender	6 <input type="checkbox"/> O serviço de saúde não estava funcionando			

SS05. Quantas vezes você consultou o médico nos últimos 12 meses? vezes

SS06. Que tipo de médico o/a atendeu na sua última consulta? (**pular se SS05 = 0**)

1 <input type="checkbox"/> Médico da família ou Clínico geral	3 <input type="checkbox"/> Médico especialista (cardiologista, nefrologista, oftalmologista, dermatologista, urologista, oncologista, otorrinolaringologista, etc.)
2 <input type="checkbox"/> Ginecologista	4 <input type="checkbox"/> Outro (especifique:)

SS07. Na última vez que o sr(a) foi ao médico, quanto tempo ficou em fila esperando o atendimento (desde a hora que chegou ao serviço de saúde até conseguir atendimento com o médico)? (**pular se SS05 = 0**) horas minutos

SS08. Quanto tempo durou a consulta médica? (**pular se SS05 = 0**) horas minutos

SS09. De um modo geral, como o(a) sr(a) avalia o atendimento recebido quanto: (**pular se SS05 = 0**)
a. À disponibilidade de equipamentos 1 Muito bom 2 Bom 3 Regular 4 Ruim 5 Muito ruim

		4 <input type="checkbox"/> Parentes/vizinhos 5 <input type="checkbox"/> Conta própria 6 <input type="checkbox"/> Outra:	3 <input type="checkbox"/> Convênio ou plano de saúde 4 <input type="checkbox"/> Outro:	
--	--	---	--	--

SS40. O sr(a) usou ou vai usar algum medicamento na data de hoje (dia da entrevista)? 1 Sim 2 Não

SS41. Tem algum medicamento (remédio) que o sr(a) deveria estar tomando e não está? 1 Sim 2 Não (pule para AT01)

SS42. Por favor, relacione os medicamentos que o sr(a) deveria estar tomando e não está:

Nome do medicamento	Doença ou problema de saúde	Quem indicou?	Motivo de não estar usando
a.		1 <input type="checkbox"/> Médico 2 <input type="checkbox"/> Farmacêutico 3 <input type="checkbox"/> Balconista/vendedor 4 <input type="checkbox"/> Parentes/vizinhos 5 <input type="checkbox"/> Conta própria 6 <input type="checkbox"/> Outra:	1 <input type="checkbox"/> Em falta no serviço público (centro de saúde/hospital) 2 <input type="checkbox"/> Falta de dinheiro 3 <input type="checkbox"/> Sentiu-se mal com medicamento 4 <input type="checkbox"/> Outro:

SOBRE O USO DE ÁLCOOL E TABACO

AT01. Quanto tempo depois de acordar, você fuma o seu primeiro cigarro?

1 Após 60 minutos 2 31-60 minutos 3 6-30 minutos 4 Nos primeiros 5 minutos 5 Parei de fumar (pule para AT03) 6 Nunca fumei (pule para AT03)

AT02. Quantos cigarros você fuma por dia?

1 10 ou menos 2 11 a 20 3 21 a 30 4 31 ou mais

AT03. HOMENS: com que frequência que você consome 8 (oito) ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma mesma ocasião? MULHERES: Com que frequência que você consome 6 (seis) ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma mesma ocasião?

1 Nunca 2 Menos que mensalmente 3 Mensalmente 4 Semanalmente 5 Diariamente ou quase diariamente

AT04. Com que frequência durante o último ano você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior porque havia bebido?

1 Nunca 2 Menos que mensalmente 3 Mensalmente 4 Semanalmente 5 Diariamente ou quase diariamente

AT05. Com que frequência durante o último ano você deixou de fazer o que era esperado devido ao uso de bebidas alcoólicas?

1 Nunca 2 Menos que mensalmente 3 Mensalmente 4 Semanalmente 5 Diariamente ou quase diariamente

AT06. Durante o último ano algum parente, amigo, médico ou outro profissional da área de saúde mostrou-se preocupado com o seu modo de beber ou sugeriu que você parasse de beber?

1 Nunca 2 Menos que mensalmente 3 Mensalmente 4 Semanalmente 5 Diariamente ou quase diariamente

SOBRE COMO VOCÊ ESTÁ SE SENTINDO

SA01. De um modo geral, qual é o seu estado de saúde?				
1 <input type="checkbox"/> Muito bom	2 <input type="checkbox"/> Bom	3 <input type="checkbox"/> Regular	4 <input type="checkbox"/> Ruim	5 <input type="checkbox"/> Muito ruim

Por favor, escolha uma das opções que melhor te descreva nesse momento.

SA05: Mobilidade		1 <input type="checkbox"/> Não tenho problemas em andar
		2 <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas em andar
		3 <input type="checkbox"/> Estou limitado a ficar na cama

SA06: Cuidados pessoais		1 <input type="checkbox"/> Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais
		2 <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
		3 <input type="checkbox"/> Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho

SA07: Atividades habituais		1 <input type="checkbox"/> Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
		2 <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
		3 <input type="checkbox"/> Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

SA08: Dor/mal-estar		1 <input type="checkbox"/> Não tenho dores ou mal-estar
		2 <input type="checkbox"/> Tenho dores ou mal-estar moderados
		3 <input type="checkbox"/> Tenho dores ou mal-estar extremos

SA09: Ansiedade/depressão		1 <input type="checkbox"/> Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
		2 <input type="checkbox"/> Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
		3 <input type="checkbox"/> Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

Durante as últimas duas semanas, com que frequência você foi incomodado(a) pelos problemas abaixo?

SA10. Sentir-se nervoso/a, ansioso/a ou muito tenso/a			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA11. Não ser capaz de impedir ou de controlar as preocupações			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA12. Preocupar-se muito com diversas coisas			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA13. Dificuldade para relaxar			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA14. 0. Ficar tão agitado/a que se torna difícil permanecer sentado/a			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA15. Ficar facilmente aborrecido/a ou irritado/a			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA16. Sentir medo como se algo horrível fosse acontecer			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA17. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA18. Se sentir "para baixo", deprimido(a) ou sem perspectiva.			
1 <input type="checkbox"/> Nenhuma vez	2 <input type="checkbox"/> Vários dias	3 <input type="checkbox"/> Mais da metade dos dias	4 <input type="checkbox"/> Quase todos os dias

SA19. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA20. Se sentir cansado(a) ou com pouca energia
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA21. Falta de apetite ou comendo demais
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA22. Se sentir mal consigo mesmo(a) — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo(a).
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA23. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão.
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA24. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume.
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SA25. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto(a).
 1 Nenhuma vez 2 Vários dias 3 Mais da metade dos dias 4 Quase todos os dias

SOBRE A PRESENÇA DE DOENÇAS

DO01. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta)?
 1 Sim
 2 Não (pule para DO02)
 3 Somente na gravidez (pule para DO02)

DO01A. Em geral, em que grau a hipertensão (pressão alta) limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?
 1 Não limita 2 Um pouco 3 Moderadamente 4 Intensamente 5 Muito intensamente

DO01B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a hipertensão (pressão alta)?
(exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física) 1 Sim 2 Não

DO02. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de diabetes?
 1 Sim
 2 Não (pule para DO03)
 3 Somente na gravidez (pule para DO03)

DO02A. Em geral, em que grau a diabetes limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?
 1 Não limita 2 Um pouco 3 Moderadamente 4 Intensamente 5 Muito intensamente

DO02B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a diabetes? *(exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física)* 1 Sim 2 Não

DO03. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de colesterol alto?
 1 Sim
 2 Não (pule para DO04)

DO03A. Em geral, em que grau colesterol alto limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?
 1 Não limita 2 Um pouco 3 Moderadamente 4 Intensamente 5 Muito intensamente

DO03B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para o colesterol alto? *(exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física)* 1 Sim 2 Não

<i>tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física</i>	
DO04. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de uma doença do coração, tais como infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO05)
DO04A. Em geral, em que grau a doença do coração limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente
DO04B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a doença do coração? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO05. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO06)
DO05A. Em geral, em que grau o AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente
DO05B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para o AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física, fisioterapia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO06. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de asma (ou bronquite asmática)?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO07)
DO06A. Em geral, em que grau a asma (ou bronquite asmática) limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente
DO06B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a asma (ou bronquite asmática)? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO07. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de artrite ou reumatismo?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO08)
DO07A. Em geral, em que grau a artrite ou reumatismo limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente
DO07B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a artrite ou reumatismo? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, fisioterapia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO08. O(a) sr(a) tem algum problema crônico de coluna, como dor crônica nas costas ou no pescoço, lombalgia, dor ciática, problemas nas vértebras ou disco?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO09)
DO08A. Em geral, em que grau o problema crônico de coluna limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente
DO08B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para o problema crônico de coluna? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, fisioterapia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO09. Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já	1 <input type="checkbox"/> Sim

lhe deu o diagnóstico de depressão?	2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO10)
DO09A. Em geral, em que grau a depressão limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente	
DO09B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a depressão? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, terapia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO10. Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de outra doença mental, como esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose ou TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo)?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO11)
DO10A. Em geral, em que grau essa doença mental limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente	
DO10B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para essa doença mental? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, terapia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO11. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de alguma doença no pulmão, tais como enfisema pulmonar, bronquite crônica ou DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO12)
DO11A. Em geral, em que grau essa doença no pulmão limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente	
DO11B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para doença no pulmão? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO12. Algum médico já lhe deu algum diagnóstico de câncer?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO13)
DO12A. Em geral, em que grau o câncer limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente	
DO12B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para o câncer? (<i>exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, quimioterapia, radioterapia, cirurgia</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO13. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de insuficiência renal crônica?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO14)
DO13A. Em geral, em que grau a insuficiência renal crônica limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?	
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente	
DO13B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para a insuficiência renal crônica? (<i>exemplos: tomar remédios, hemodiálise, diálise em casa, usar serviço de saúde</i>)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
DO14. Algum médico já lhe deu algum diagnóstico de outra doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração (de mais de 6 meses de duração)? Qual?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para DO15)

DO14A. Em geral, em que grau essa doença crônica limita suas atividades habituais (trabalhar, estudar, realizar fazeres domésticos, etc)?
1 <input type="checkbox"/> Não limita 2 <input type="checkbox"/> Um pouco 3 <input type="checkbox"/> Moderadamente 4 <input type="checkbox"/> Intensamente 5 <input type="checkbox"/> Muito intensamente

DO14B. Nos últimos 12 meses, você fez algum tratamento para essa doença crônica? (exemplos: tomar remédios, usar serviço de saúde, dieta, atividade física)	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

DO15. Nos últimos 12 meses algum médico lhe deu um diagnóstico de dengue?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

DO16. Nos últimos 12 meses algum médico lhe deu um diagnóstico de malária?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
--	--

DO17. Algum médico falou que o sr(a) deveria fazer alguma cirurgia que ainda não fez?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (pule para C01)
---	--

DO18. Por favor, informe a cirurgia que o sr(a) deveria ter feito e não fez:						
Cirurgia	Doença ou problema de saúde	Há quanto tempo precisa fazer a cirurgia?	Qual o motivo de não ter feito a cirurgia:	A cirurgia está agendada?	Para quando?	Como a cirurgia será paga?
			1 <input type="checkbox"/> Falta exames ou consultas 2 <input type="checkbox"/> Fila de espera 3 <input type="checkbox"/> Falta de dinheiro 3 <input type="checkbox"/> Falta de vaga 4 <input type="checkbox"/> Burocracia para agendar 5 <input type="checkbox"/> Medo 6 <input type="checkbox"/> Não tem tempo/acompanhante 7 <input type="checkbox"/> Outros:	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SV01)		1 <input type="checkbox"/> Pelo próprio bolso (recursos próprios) 2 <input type="checkbox"/> Pelo plano de saúde ou convênio 3 <input type="checkbox"/> Pelo serviço público/SUS

SOBRE SUA CASA

Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

C01. Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
---	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C02. Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
--	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C03. Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
---	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C04. Quantidade de banheiros	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
------------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C05. DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
--	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C06. Quantidade de geladeiras	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
-------------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C07. Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
--	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

C08. Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4+ <input type="checkbox"/>
--	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------

smartphones				
C09. Quantidade de lavadoras de louças	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4+ <input type="checkbox"/>
C10. Quantidade de fornos de micro-ondas	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4+ <input type="checkbox"/>
C11. Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4+ <input type="checkbox"/>
C12. Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4+ <input type="checkbox"/>
C13. A água utilizada neste domicílio é proveniente de?				
1 <input type="checkbox"/> Rede geral de distribuição	2 <input type="checkbox"/> Poço ou nascente	3 <input type="checkbox"/> Outro meio		
C14. Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:				
1 <input type="checkbox"/> Asfaltada/Pavimentada	2 <input type="checkbox"/> Terra/Cascalho			
C15. Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.				
01 <input type="checkbox"/> Analfabeto / Fundamental I (primário) incompleto				
02 <input type="checkbox"/> Fundamental I (primário) completo / Fundamental II (ginásio, 1º grau) incompleto				
03 <input type="checkbox"/> Fundamental II (ginásio, 1º grau) completo / Médio (colegial, 2º grau) incompleto				
04 <input type="checkbox"/> Médio (colegial, 2º grau) completo / Superior incompleto				
05 <input type="checkbox"/> Superior completo				
C17. Número de pessoas que moram nesse domicílio	pessoas			
C18. Número de crianças ou adolescentes até 18 anos que moram nesse domicílio	pessoas			
C19. O seu domicílio está cadastrado no programa saúde da família?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Não sei			
C21. Nos últimos 12 meses, com que frequência o seu domicílio recebeu uma visita de algum Agente Comunitário ou algum membro da Equipe de Saúde da Família?				
1 <input type="checkbox"/> Mensalmente	2 <input type="checkbox"/> A cada dois meses	3 <input type="checkbox"/> De duas a quatro vezes	4 <input type="checkbox"/> Uma vez	5 <input type="checkbox"/> Nunca recebeu
C22. Nos últimos 12 meses, com que frequência o seu domicílio recebeu uma visita de algum agente de endemias (como a dengue, por exemplo)?				
1 <input type="checkbox"/> Mensalmente	2 <input type="checkbox"/> A cada dois meses	3 <input type="checkbox"/> De duas a quatro vezes	4 <input type="checkbox"/> Uma vez	5 <input type="checkbox"/> Nunca recebeu
C23. Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio tiveram a preocupação de que os alimentos acabassem antes de poderem comprar ou receber mais comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não			
C24. Nos últimos três meses, os alimentos acabaram antes que os moradores deste domicílio tivessem dinheiro para comprar mais comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não			
C25. Nos últimos três meses, os moradores deste domicílio ficaram sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não			
C26. Nos últimos 3 meses os moradores deste domicílio comeram apenas alguns poucos tipos de alimentos que ainda tinham, porque o dinheiro acabou?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não			
C27. Nos últimos três meses, algum morador adulto, deixou de fazer alguma refeição, porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não			

C28. Nos últimos três meses, algum morador adulto, alguma vez, comeu menos do que achou que devia, porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

C29. Nos últimos três meses, algum morador adulto, alguma vez, sentiu fome mas não comeu, porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
--	--

C30. Nos últimos três meses, algum morador adulto, alguma vez, fez apenas uma refeição ao dia ou ficou um dia inteiro sem comer, porque não havia dinheiro para comprar a comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

ATENÇÃO: C21-C36: pular se C18=0

C31. Nos últimos três meses, algum morador criança ou adolescente, alguma vez, deixou de ter uma alimentação saudável e variada, porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

C32. Nos últimos 3 meses, algum morador criança ou adolescente alguma vez, não comeu quantidade suficiente de comida porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

C33. Nos últimos três meses, alguma vez foi diminuída a quantidade de alimentos das refeições de algum morador criança ou adolescente, porque não havia dinheiro para comprar a comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

C34. Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador criança ou adolescente deixou de fazer alguma refeição, porque não havia dinheiro para comprar a comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

C35. Nos últimos três meses, alguma vez, algum morador criança ou adolescente sentiu fome, mas não comeu porque não havia dinheiro para comprar mais comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
--	--

C36. Nos últimos três meses, alguma vez algum morador criança ou adolescente fez apenas uma refeição ao dia ou ficou sem comer por um dia inteiro, porque não havia dinheiro para comprar comida?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
---	--

Para poder validar o meu trabalho, o sr(a) poderia fornecer as informações abaixo? Esses dados serão usados para fins de auditoria.

Seu nome:
Endereço:
e-mail:
Telefones:

APÊNDICE B – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso de serviços de saúde por adultos em Manaus

Pesquisador: Marcus Tolentino Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 04728918.0.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina - UFAM

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.102.942

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 26 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador(a))

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
Faculdade de Medicina
Departamento de Saúde Coletiva

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Sr(a) para participar da Pesquisa "USO DE SERVIÇOS DE SAÚDE POR ADULTOS EM MANAUS", sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Marcus Tolentino Silva, a qual pretende descrever a situação de acesso, utilização e qualidade da atenção à saúde em Manaus.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de uma entrevista, onde faremos perguntas a respeito de sua vida e características pessoais, da sua condição de saúde e sobre acesso aos serviços de saúde. São previstos de 15 a 25 minutos de duração.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa decorrem na possibilidade de constrangimento com algumas perguntas. A sua confidencialidade e o conforto será garantida por nossa equipe de pesquisa, de modo a respeitar seus valores e preferências. As informações que serão fornecidas são confidenciais. Quando os resultados do trabalho forem divulgados, serão de forma global e anônimos. Não haverá detalhamento de cada indivíduo, então a sua privacidade será mantida. Não será necessário efetuar qualquer pagamento. Se você aceitar participar, estará contribuindo para conhecer a situação atual e apontar possíveis soluções do acesso a serviços de saúde. É assegurado o seu direito a indenização caso se sinta prejudicado por qualquer aspecto desta pesquisa.

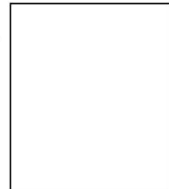
Se depois de consentir em sua participação o Sr(a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O(a) Sr(a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr(a) poderá entrar em contato com o pesquisador na Faculdade de Medicina da UFAM, no endereço Rua Afonso Pena, 1053, pelos telefones (92) 3343-7957 ou (92) 98413-4388 ou (92) 98400-2172 ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone (92) 3305-5130.

Consentimento pós-informação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Assinatura para autorização: _____

ou Impressão digital:



Assinatura do entrevistador: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Manaus, Amazonas, ____ / _____ / 2019

APÊNDICE D – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

IJCP-D-20-01097 - Submission Notification to co-author

International Journal of Clinical Pharmacy (IJCP) <em@editorialmanager.com>

Seg, 16/11/2020 14:31

Para: Você

Re: "Potential drug interaction in adults living in a Brazilian Amazon city: a population-based case-control study, 2019"

Full author list: Tayanny Margarida Menezes Almeida Biase, Pharmacist; Marcus Tolentino Silva, BPharm, MSc, PhD; Taís Freire Galvão, BPharm, MSc, PhD

Dear Graduate Student Biase,

We have received the submission entitled: "Potential drug interaction in adults living in a Brazilian Amazon city: a population-based case-control study, 2019" for possible publication in International Journal of Clinical Pharmacy, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Dr Taís Galvão who will be able to track the status of the paper through his/her login.

Please could you confirm your co-authorship by clicking on the link below:

<https://www.editorialmanager.com/ijcp/l.asp?i=244763&l=P2OIBNX2>

Otherwise please click on this link:

<https://www.editorialmanager.com/ijcp/l.asp?i=244764&l=XPXWMJSC> and contact the Editorial Office.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office
International Journal of Clinical Pharmacy

****Our flexible approach during the COVID-19 pandemic****

If you need more time at any stage of the peer-review process, please do let us know. While our systems will continue to remind you of the original timelines, we aim to be as flexible as possible during the current pandemic.

This letter contains confidential information, is for your own use, and should not be forwarded to third parties.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please contact the Publication Office at the link below.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/ijcp/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.