

Inteligência Artificial na Identificação de Interações Medicamentosas

Débora Luana Ribeiro Pessoa¹

¹Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, Brasil (debora.luana@ufma.br)

Resumo: Esta revisão narrativa analisa o uso da inteligência artificial (IA) na identificação de interações medicamentosas, abordando aprendizado de máquina, redes neurais profundas, processamento de linguagem natural e modelos de linguagem de grande porte aplicados à predição de interações fármaco-fármaco, à farmacovigilância e a sistemas de apoio à decisão clínica. Modelos especializados mostram maior sensibilidade, mas limitações, vieses e desafios éticos exigem supervisão farmacêutica contínua.

Palavras-chave: Inteligência artificial; Interações medicamentosas; Farmacovigilância; Aprendizado de máquina; Sistemas de apoio à decisão clínica

INTRODUÇÃO

As interações medicamentosas (IM) representam um dos problemas mais relevantes da farmacoterapia contemporânea, contribuindo de forma expressiva para eventos adversos, hospitalizações e agravamento clínico de pacientes polimedicados. Interações fármaco-fármaco clinicamente relevantes respondem por parcela significativa dos eventos adversos que levam à internação hospitalar, sendo o risco amplificado pelo envelhecimento populacional, pela multimorbidade e pela consequente polifarmácia (Radha Krishnan et al., 2024). Em cenários de prescrição complexa, a checagem manual de todas as combinações farmacológicas possíveis torna-se inviável, o que impulsiona a incorporação de ferramentas computacionais capazes de apoiar clínicos e farmacêuticos na tomada de decisão.

Nesse contexto, a inteligência artificial (IA), compreendendo aprendizado de máquina, aprendizado profundo, redes neurais em grafo e processamento de linguagem natural (PLN), vem sendo empregada para automatizar e ampliar a capacidade de identificação de interações medicamentosas, tanto na fase de desenvolvimento de fármacos quanto na prática clínica assistencial. Modelos baseados em estrutura molecular, em grafos de conhecimento biomédico e em mineração de literatura científica têm demonstrado desempenho crescente na predição de interações fármaco-fármaco (Zhang et al., 2024; Li et al., 2024; Marzouk et al., 2025). Paralelamente, sistemas de apoio à decisão clínica (SADC) equipados com algoritmos de aprendizado de máquina buscam reduzir a chamada fadiga de alertas, fenômeno em que o excesso de notificações pouco relevantes leva profissionais a ignorar avisos clinicamente importantes (Chen et al., 2024; Poly et al., 2020).

Mais recentemente, modelos de linguagem de grande porte (*large language models*, LLMs), como o

ChatGPT, têm sido testados como ferramentas auxiliares de consulta rápida sobre possíveis interações, tanto por profissionais quanto por pacientes, revelando desempenho ainda inconsistente e sensível à forma como as perguntas são formuladas (Juhi et al., 2023; Al-Ashwal et al., 2023).

Apesar do volume crescente de estudos, a literatura permanece fragmentada entre abordagens computacionais distintas, aprendizado de máquina clássico, aprendizado profundo, modelos baseados em grafos, PLN e LLMs, sem uma síntese crítica que integre seus avanços, limitações e aplicabilidade clínica de forma acessível a profissionais de saúde e gestores. Há também escassez de discussões que relacionem essas tecnologias a desafios éticos, regulatórios e de implementação, sobretudo em contextos de recursos limitados, como o de países da América Latina.

Diante desse cenário, o objetivo desta revisão narrativa é analisar, de forma crítica e integrada, o estado atual do conhecimento sobre o uso da inteligência artificial na identificação de interações medicamentosas, discutindo seus principais métodos, aplicações clínicas, limitações e perspectivas futuras.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de natureza qualitativa e caráter descritivo-analítico, cujo propósito é sintetizar e discutir criticamente as evidências disponíveis sobre a aplicação da inteligência artificial na identificação de interações medicamentosas, sem a pretensão de exaustividade metodológica própria das revisões sistemáticas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, *Web of Science*, SciELO e LILACS, contemplando estudos publicados entre 2021 e 2026, em português, inglês e espanhol. Foram utilizados descritores controlados indexados no MeSH (*Medical Subject Headings*) e



no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “*Drug Interactions*”, “*Artificial Intelligence*”, “*Machine Learning*”, “*Deep Learning*”, “*Natural Language Processing*”, “*Decision Support Systems, Clinical*” e “*Pharmacovigilance*”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, em estratégias como: (“*Drug Interactions*” AND “*Artificial Intelligence*”), (“*Drug Interactions*” AND “*Machine Learning*”) e (“*Drug Interactions*” AND “*Natural Language Processing*”).

Foram considerados para análise artigos originais, revisões sistemáticas, revisões de escopo e estudos de avaliação tecnológica que abordassem, de forma central, a aplicação de métodos de inteligência artificial na predição, detecção ou extração de interações medicamentosas, publicados no período delimitado e disponíveis em texto completo. Foram excluídos resumos de eventos científicos sem texto completo disponível, estudos duplicados entre bases, publicações voltadas exclusivamente à descoberta de novos fármacos sem relação direta com interações medicamentosas, e materiais sem revisão por pares.

A seleção dos estudos seguiu uma triagem inicial por título e resumo, seguida de leitura na íntegra dos textos considerados potencialmente elegíveis. Por se tratar de revisão de caráter narrativo, não foi utilizado protocolo formal de registro prévio, tampouco fluxograma estruturado de seleção. A síntese das evidências foi realizada de forma qualitativa, organizando os achados em eixos temáticos: aprendizado de máquina e aprendizado profundo aplicados à predição de interações; processamento de linguagem natural e extração de informação; sistemas de apoio à decisão clínica; modelos de linguagem de grande porte; farmacovigilância; e populações vulneráveis, como idosos em uso de polifarmácia, buscando-se integrar criticamente os resultados, identificar convergências, divergências e lacunas do conhecimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No campo do aprendizado de máquina clássico, algoritmos como máquinas de vetores de suporte, florestas aleatórias e regressão logística regularizada foram historicamente empregados para prever interações fármaco-fármaco a partir de características farmacocinéticas e de similaridade estrutural entre moléculas. Esses modelos, embora computacionalmente menos custosos, dependem fortemente da qualidade e da representatividade dos dados de treinamento, apresentando desempenho reduzido diante de fármacos novos ou pouco documentados, situação conhecida como problema do *cold-start*. Avanços recentes incorporaram dados de eventos adversos, registros eletrônicos de saúde e literatura científica como fontes complementares, ampliando a sensibilidade dos modelos, mas também

introduzindo ruído e desbalanceamento de classes que exigem estratégias específicas de amostragem e validação (Zhang et al., 2024).

O aprendizado profundo trouxe ganhos expressivos de desempenho ao permitir a extração automática de padrões complexos a partir de grandes volumes de dados heterogêneos. Redes neurais convolucionais, redes neurais recorrentes e, mais recentemente, redes neurais em grafo têm sido amplamente utilizadas para modelar interações medicamentosas como problemas de predição de conexões em grafos biomédicos, nos quais fármacos, proteínas-alvo, genes e efeitos adversos constituem nós interconectados (Li et al., 2024; Zhong et al., 2024). Modelos baseados em grafos de conhecimento, que integram bases como o *DrugBank* e o *TWOSIDES*, conseguem captar relações indiretas entre fármacos que compartilham vias metabólicas ou alvos moleculares comuns, superando limitações de métodos baseados exclusivamente em similaridade estrutural (Wishart et al., 2018; Tatonetti et al., 2012; Zhao et al., 2024; Zitnik et al., 2018). Mecanismos de atenção e arquiteturas de aprendizado contrastivo têm contribuído ainda para melhorar a interpretação e a generalização desses modelos para fármacos não vistos durante o treinamento (Wang et al., 2024; Schwarz et al., 2021; Yu et al., 2021).

Uma segunda vertente relevante é o processamento de linguagem natural aplicado à extração automática de interações medicamentosas a partir de textos biomédicos não estruturados — artigos científicos, bulas e prontuários eletrônicos. Modelos baseados em arquiteturas *transformer*, como o BERT e suas variantes especializadas para o domínio biomédico, superaram consistentemente abordagens anteriores baseadas em redes recorrentes na tarefa de identificar e classificar relações de interação entre fármacos mencionados em texto livre (Lee et al., 2020; Datta et al., 2022). A combinação de modelos especializados em texto biomédico com mecanismos de atenção múltipla e redes bidirecionais de memória de curto e longo prazo tem alcançado desempenho elevado em corpora de referência, ainda que desafios relacionados à ambiguidade linguística, à escassez de dados anotados em português e espanhol, e à generalização para textos clínicos reais permaneçam como limitações relevantes (Machado et al., 2025).

No âmbito assistencial, sistemas de apoio à decisão clínica equipados com inteligência artificial têm sido implementados para otimizar a geração de alertas de interação medicamentosa em prontuários eletrônicos. Um dos principais desafios enfrentados por esses sistemas é a fadiga de alertas: a maioria das notificações geradas por sistemas tradicionais tende a ser ignorada por prescritores devido ao excesso de avisos de baixa relevância clínica (Poly et al., 2020). Modelos de aprendizado de máquina treinados para



priorizar alertas clinicamente significativos, desenvolvidos a partir de bases de prescrição de larga escala, demonstraram capacidade de reduzir erros de medicação e de aprimorar a documentação clínica, mantendo taxas mais altas de aceitação dos alertas pelos profissionais (Chen et al., 2024). Experiências semelhantes, incluindo sistemas semiautomatizados que direcionam alertas complexos para revisão farmacêutica antes de chegarem ao prescritor, têm mostrado resultados promissores na redução da carga de notificações sem comprometer a segurança do paciente (Arpagaus et al., 2023).

No Brasil, iniciativas como o uso de ferramentas de inteligência artificial para avaliação automatizada de prescrições exemplificam a incorporação dessas tecnologias à farmácia clínica hospitalar, auxiliando na priorização de intervenções farmacêuticas em pacientes com maior risco de problemas relacionados a medicamentos, incluindo interações potencialmente graves (Lopes et al., 2025). Esse tipo de ferramenta, ao integrar-se aos sistemas de gestão hospitalar, permite que a revisão farmacêutica manual seja complementada, e não substituída, por triagem automatizada, otimizando o tempo da equipe assistencial e direcionando a atenção clínica para os casos de maior complexidade.

Os modelos de linguagem de grande porte têm despertado interesse crescente como ferramentas de consulta acessíveis tanto para profissionais quanto para pacientes, dada sua capacidade de responder a perguntas em linguagem natural. Entretanto, as evidências disponíveis indicam desempenho ainda inconsistente desses modelos na identificação de interações medicamentosas em cenários clínicos reais. Estudos que utilizaram dados de pacientes hospitalizados revelaram sensibilidade baixa do ChatGPT na detecção de interações clinicamente relevantes, com concordância mínima em relação à avaliação de farmacêuticos, além de forte sensibilidade do desempenho à forma como as perguntas são formuladas (Radha Krishnan et al., 2024). Resultados mais favoráveis foram observados em cenários controlados, com pares de fármacos previamente selecionados a partir da literatura, nos quais o modelo demonstrou sensibilidade e especificidade mais elevadas quando comparado a ferramentas clínicas de referência (Al-Ashwal et al., 2023; Juhi et al., 2023). Essa discrepância entre o desempenho em bancos de dados curados e em dados clínicos reais é um achado recorrente na literatura, sugerindo que a validação de modelos de linguagem deve necessariamente incluir cenários de uso realistas antes de sua incorporação à prática assistencial (Huang et al., 2024).

Modelos híbridos, que combinam modelos de linguagem com bases de conhecimento farmacológico estruturadas, têm sido propostos como

estratégia para mitigar as limitações dos modelos generalistas, ancorando as respostas geradas em evidências verificáveis e reduzindo o risco de respostas plausíveis, porém factualmente incorretas. Esses sistemas híbridos têm demonstrado desempenho superior a modelos de linguagem genéricos em tarefas relacionadas à identificação de interações medicamentosas, à recomendação de dosagem e à identificação de reações adversas, ainda que sua adoção clínica em larga escala permaneça incipiente (Marzouk et al., 2025).

Na farmacovigilância, algoritmos de aprendizado de máquina vêm sendo incorporados à análise de grandes bases de notificações espontâneas de eventos adversos, ampliando a capacidade de detecção precoce de sinais de segurança que métodos estatísticos tradicionais de desproporcionalidade podem não identificar isoladamente. A combinação de algoritmos de conjunto com métodos estatísticos clássicos tem se mostrado promissora para identificar padrões atípicos de eventos adversos associados a interações medicamentosas, embora limitações inerentes aos sistemas de notificação espontânea, como subnotificação e vieses de seleção, permaneçam como desafios estruturais que a inteligência artificial, isoladamente, não é capaz de resolver (OFIL, 2025; CAEME, 2024).

Populações vulneráveis, como idosos em uso de polifarmácia, representam foco relevante de aplicação da inteligência artificial na identificação de interações medicamentosas, dado o maior número de fármacos concomitantes e a maior suscetibilidade a eventos adversos nessa faixa etária. Revisões de escopo recentes indicam que modelos de aprendizado de máquina e aprendizado profundo têm sido empregados para prever risco de interações e de prescrições potencialmente inapropriadas em adultos mais velhos, complementando ferramentas de decisão baseadas em regras, como os critérios STOPP/START, ainda amplamente utilizados na prática clínica (Bringinghurst et al., 2025). A integração entre abordagens baseadas em inteligência artificial e ferramentas de decisão baseadas em regras tem sido apontada como caminho promissor para equilibrar a capacidade preditiva dos modelos de aprendizado de máquina com a transparência e a interpretação exigidas na prática geriátrica.

A pesquisa em farmacogenômica também tem se beneficiado da integração com a inteligência artificial, na medida em que modelos preditivos passam a incorporar variação genética individual para antecipar respostas farmacológicas atípicas e potenciais interações fármaco-gene, ampliando o escopo tradicional das interações fármaco-fármaco para uma perspectiva mais ampla de segurança medicamentosa personalizada. Questões éticas específicas, como consentimento informado para uso



de dados genômicos, equidade de acesso a essas tecnologias e responsabilização em caso de erro algorítmico, permanecem, contudo, pouco resolvidas na literatura (Haga, 2024).

Apesar dos avanços expressivos, a literatura converge na identificação de limitações relevantes que restringem a aplicabilidade clínica imediata da inteligência artificial na identificação de interações medicamentosas. Entre elas, destacam-se: a escassez de dados anotados de alta qualidade, sobretudo para fármacos novos e para línguas diferentes do inglês; o desbalanceamento entre interações conhecidas e desconhecidas, que compromete a generalização dos modelos; a limitada explicabilidade de modelos de aprendizado profundo, que dificulta a confiança clínica em suas recomendações; e a heterogeneidade metodológica entre estudos, que dificulta comparações diretas de desempenho (Marzouk et al., 2025; Jang et al., 2022). A ausência de padronização nos protocolos de avaliação, onde muitos estudos utilizam bancos de dados curados, pouco representativos da complexidade da prática clínica real, constitui lacuna metodológica recorrente, evidenciada inclusive nos estudos sobre modelos de linguagem de grande porte (Radha Krishnan et al., 2024).

Do ponto de vista ético e regulatório, a incorporação de sistemas de inteligência artificial à prática clínica farmacológica levanta questões relacionadas à responsabilidade legal em caso de erro algorítmico, à transparência dos modelos, à proteção de dados sensíveis de saúde e à necessidade de supervisão humana contínua. Agências regulatórias internacionais têm avançado na elaboração de diretrizes específicas para avaliação de ferramentas baseadas em inteligência artificial no contexto de segurança medicamentosa, embora ainda não exista consenso internacional consolidado sobre os critérios de validação clínica exigidos antes da adoção em larga escala (Marzouk et al., 2025). A literatura analisada evidencia consenso quanto à necessidade de supervisão farmacêutica e médica contínua, mesmo diante de sistemas com desempenho elevado, reforçando o papel da inteligência artificial como ferramenta de apoio, e não de substituição à decisão clínica.

A viabilidade de implementação dessas tecnologias em sistemas de saúde de baixa e média renda constitui outro ponto crítico de discussão. Grande parte dos modelos revisados foi desenvolvida e validada em bases de dados de países de alta renda, com infraestrutura robusta de prontuário eletrônico, o que levanta dúvidas sobre sua transferibilidade direta para contextos como o brasileiro e o latino-americano, nos quais a informatização em saúde ainda é heterogênea entre serviços públicos e privados. A interoperabilidade entre sistemas de

prescrição eletrônica, bases de dados farmacológicas nacionais e ferramentas de inteligência artificial permanece, portanto, um desafio técnico e organizacional relevante para a efetiva incorporação dessas tecnologias à rotina assistencial em larga escala.

Comparativamente, observa-se que sistemas baseados exclusivamente em regras fixas como listas de interações contraindicadas predefinidas, ainda predominam na maioria dos softwares de prescrição eletrônica utilizados na prática clínica, por sua maior previsibilidade e facilidade de auditoria. Em contrapartida, modelos de inteligência artificial oferecem maior capacidade de personalização e de identificação de padrões não previstos por regras estáticas, ao custo de menor transparência decisória. A literatura sugere que arquiteturas híbridas, que combinam regras determinísticas para interações de alto risco já consolidadas com modelos de aprendizado de máquina para priorização e identificação de padrões emergentes, representam a estratégia mais equilibrada entre segurança, transparência e capacidade preditiva atualmente disponível.

Entre as perspectivas mais promissoras, destacam-se a integração de modelos multimodais que combinem estrutura molecular, dados clínicos longitudinais e literatura científica; o desenvolvimento de modelos de linguagem especializados e ancorados em bases de conhecimento farmacológico validadas, capazes de reduzir respostas incorretas; e a criação de protocolos padronizados de avaliação que aproximem os cenários de teste da complexidade da prática clínica real. A expansão de estudos em português e espanhol, constitui também direção relevante para ampliar a generalização e a equidade dessas tecnologias em contextos como o brasileiro e o latino-americano (Machado et al., 2025; Lopes et al., 2025).

CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa evidencia que a inteligência artificial vem ampliando significativamente a capacidade de identificação de interações medicamentosas, por meio de abordagens complementares que incluem aprendizado de máquina clássico, aprendizado profundo baseado em grafos, processamento de linguagem natural e, mais recentemente, modelos de linguagem de grande porte. Os achados indicam que modelos especializados, sobretudo aqueles baseados em grafos de conhecimento farmacológico e em arquiteturas *transformer* treinadas em corpora biomédicos, apresentam desempenho superior a ferramentas generalistas de inteligência artificial conversacional na tarefa específica de predição e extração de interações medicamentosas.



Do ponto de vista da prática, os resultados reforçam que sistemas de apoio à decisão clínica equipados com inteligência artificial podem reduzir a fadiga de alertas e aprimorar a segurança medicamentosa, desde que implementados com supervisão farmacêutica contínua e validação clínica local. Experiências nacionais, como o uso de ferramentas de triagem de prescrições em hospitais brasileiros, ilustram a viabilidade dessa incorporação tecnológica também em contextos de recursos limitados.

Por outro lado, as limitações identificadas, como baixa explicabilidade de modelos complexos, desempenho inconsistente de modelos de linguagem de grande porte em cenários clínicos reais, escassez de dados representativos em idiomas diferentes do inglês e ausência de consenso regulatório internacional, evidenciam que a inteligência artificial deve ser compreendida, no estágio atual de desenvolvimento, como ferramenta de apoio à decisão clínica, e não como substituta do julgamento farmacêutico e médico.

Como perspectivas para pesquisas futuras, recomenda-se a realização de estudos de validação clínica prospectiva em populações latino-americanas, o desenvolvimento de modelos híbridos que ancorem modelos de linguagem em bases de conhecimento farmacológico validadas, e a construção de protocolos padronizados de avaliação que reflitam a complexidade da prática clínica real. A consolidação de diretrizes regulatórias específicas para tecnologias de inteligência artificial aplicadas à segurança medicamentosa permanece necessidade urgente para viabilizar sua incorporação segura e equitativa aos sistemas de saúde.

REFERÊNCIAS

- AL-ASHWAL, F.Y.; ZAWIAH, M.; GHARAIBEH, L.; ABU-FARHA, R.; BITAR, A.N. Evaluating the sensitivity, specificity, and accuracy of ChatGPT-3.5, ChatGPT-4, Bing AI, and Bard against conventional drug-drug interactions clinical tools. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, v. 15, p. 137-147, 2023.
- ARPAGAU, A.; STRUB, A.; KUSTER, R.; BECKER, C.; GROSS, S.; GÖSSI, F.; POTLUKOVA, E.; BASSETTI, S.; AUJESKY, D.; SCHUETZ, P.; HUNZIKER, S. Tackling alert fatigue with a semi-automated clinical decision support system: quantitative evaluation and end-user survey. *Swiss Medical Weekly*, v. 153, n. 7, p. 40082, 2023.
- BRINGHURST, A. et al. Artificial intelligence in the management of polypharmacy among older adults: a scoping review. *Cureus*, 2025.
- CAEME – CÂMARA ARGENTINA DE ESPECIALIDADES MEDICINALES. *Inteligencia artificial y farmacovigilancia*. Buenos Aires: CAEME, 2024.
- CHEN, C.-Y.; CHEN, Y.-L.; SCHOLL, J.; YANG, H.-C.; LI, Y.-C.J. Ability of machine-learning based clinical decision support system to reduce alert fatigue, wrong-drug errors, and alert users about look-alike, sound-alike medication. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 243, p. 107869, 2024.
- DATTA, T.T.; SHILL, P.C.; AL NAZI, Z. BERT-D2: drug-drug interaction extraction using BERT. In: *INTERNATIONAL CONFERENCE FOR ADVANCEMENT IN TECHNOLOGY (ICONAT)*, 2022, Goa. Proceedings [...]. New York: IEEE, 2022. p. 1-6.
- HAGA, S.B. Artificial intelligence, medications, pharmacogenomics, and ethics. *Pharmacogenomics*, v. 25, n. 14-15, p. 611-622, 2024.
- HUANG, X.; ESTAU, D.; LIU, X.; YU, Y.; QIN, J.; LI, Z. Evaluating the performance of ChatGPT in clinical pharmacy: a comparative study of ChatGPT and clinical pharmacists. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 90, n. 1, p. 232-238, 2024.
- JANG, H.Y. et al. Machine learning-based quantitative prediction of drug exposure in drug-drug interactions using drug label information. *NPJ Digital Medicine*, v. 5, n. 1, p. 88, 2022.
- JUHI, A.; PIPIL, N.; SANTRA, S.; MONDAL, S.; BEHERA, J.K.; MONDAL, H. The capability of ChatGPT in predicting and explaining common drug-drug interactions. *Cureus*, v. 15, n. 3, p. e36272, 2023.
- LEE, J.; YOON, W.; KIM, S.; KIM, D.; KIM, S.; SO, C.H.; KANG, J. BioBERT: a pre-trained biomedical language representation model for biomedical text mining. *Bioinformatics*, v. 36, n. 4, p. 1234-1240, 2020.
- LI, S. et al. Deep learning for drug-drug interaction prediction: a comprehensive review. *Quantitative Biology*, v. 12, n. 1, p. 30-52, 2024.
- LOPES, M.G.; GONZATTI, J.R.C.; ROCHA, B.S.; MARTINBIANCHO, J.K.; MOCELIN, C.A.; DIEMEN, T.V.; JACOBY, T.S.; MAHMUD, S.; MOURA, D.S.; LORETO, M.S. Uso de ferramenta de inteligência artificial para avaliação de prescrições e seu impacto em intervenções farmacêuticas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, 2025.
- MACHADO et al. Drug-drug interaction extraction-based system: a natural language processing approach. *Expert Systems*, 2025.



- MARZOUK, N.H.; SELIM, S.; ELATTAR, M.; MABROUK, M.S.; MYSARA, M. A comprehensive landscape of AI applications in broad-spectrum drug interaction prediction: a systematic review. *Journal of Cheminformatics*, v. 17, art. 141, 2025.
- OFIL – ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS. Por una farmacovigilancia más vigilante: la inteligencia artificial al servicio de la seguridad del paciente. *Revista de la OFIL*, 2025.
- PAGE, M.J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, p. n71, 2021.
- POLY, T.N.; ISLAM, M.M.; MUHTAR, M.S.; YANG, H.-C.; NGUYEN, P.A.; LI, Y.-C. Machine learning approach to reduce alert fatigue using a disease medication-related clinical decision support system: model development and validation. *JMIR Medical Informatics*, v. 8, n. 11, p. e19489, 2020.
- RADHA KRISHNAN, R.P.; HUNG, E.H.; ASHFORD, M.; EDILLO, C.E.; GARDNER, C.; HATRICK, H.B.; KIM, B.; LAI, A.W.Y.; LI, X.; ZHAO, Y.X.; RAUBENHEIMER, J.E. Evaluating the capability of ChatGPT in predicting drug-drug interactions: real-world evidence using hospitalized patient data. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 90, n. 12, p. 3361-3366, 2024.
- REKER, D. et al. Machine learning uncovers food- and excipient-drug interactions. *Cell Reports*, v. 30, n. 11, p. 3710-3716, 2020.
- RYU, J.Y.; KIM, H.U.; LEE, S.Y. Deep learning improves prediction of drug-drug and drug-food interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 115, n. 18, p. E4304-E4311, 2018.
- SCHWARZ, K. et al. AttentionDDI: siamese attention-based deep learning method for drug-drug interaction predictions. *BMC Bioinformatics*, v. 22, n. 1, p. 412, 2021.
- TATONETTI, N.P. et al. Data-driven prediction of drug effects and interactions. *Science Translational Medicine*, v. 4, n. 125, p. 125-131, 2012.
- WANG, Y.; YANG, Z.; YAO, Q. Accurate and interpretable drug-drug interaction prediction enabled by knowledge subgraph learning. *Communications Medicine*, v. 4, n. 1, p. 59, 2024.
- WISHART, D.S. et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Research*, v. 46, n. D1, p. D1074-D1082, 2018.
- YU, Y.; HUANG, K.; ZHANG, C.; GLASS, L.M.; SUN, J.; XIAO, C. SumGNN: multi-typed drug interaction prediction via efficient knowledge graph summarization. *Bioinformatics*, v. 37, n. 18, p. 2988-2995, 2021.
- ZHANG, Y.; DENG, Z.; XU, X.; FENG, Y.; JUNLIANG, S. Application of artificial intelligence in drug-drug interactions prediction: a review. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 64, n. 7, p. 2158-2173, 2024.
- ZHAO, Y.; YIN, J.; ZHANG, L.; ZHANG, Y.; CHEN, X. Drug-drug interaction prediction: databases, web servers and computational models. *Briefings in Bioinformatics*, v. 25, n. 1, p. bbad445, 2024.
- ZHONG, Y.; LI, G.; YANG, J.; ZHENG, H.; YU, Y.; ZHANG, J.; LUO, H.; WANG, B.; WENG, Z. Learning motif-based graphs for drug-drug interaction prediction via local-global self-attention. *Nature Machine Intelligence*, v. 6, n. 9, p. 1094-1105, 2024.
- ZITNIK, M.; AGRAWAL, M.; LESKOVEC, J. Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks. *Bioinformatics*, v. 34, n. 13, p. i457-i466, 2018.