

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade De Farmácia

Disciplina De Trabalho De Conclusão De Curso I e II

**Avaliação de Potenciais Interações Medicamentosas Envolvendo
Antidepressivos Tricíclicos em Receituários de Controle Especial**

Carina da Fontoura Zaleski

Porto Alegre, dezembro de 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade De Farmácia

Disciplina De Trabalho De Conclusão De Curso I e II

**Avaliação de Potenciais Interações Medicamentosas Envolvendo
Antidepressivos Tricíclicos em Receituários de Controle Especial**

Carina da Fontoura Zaleski

Prof^a. Dra. Isabela Heineck

Orientadora

Farm. Bianca Almeida Gama

Co-orientadora

Porto Alegre, dezembro de 2012.

O presente artigo foi elaborado segundo as normas da “Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada” apresentadas em anexo.

Introdução

Interações medicamentosas são resultado de modificações no efeito de um medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro medicamento, de alimentos, de nutrientes ou ainda de alguns agentes químicos ambientais (Lisboa, 2000; Santos *et al.*, 2009; Queiroz *et al.*, 2010). É importante ressaltar a existência de interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, que objetivam tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, aumentar a adesão ao tratamento, impedir ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose (Lisboa, 2000; Sehn *et al.*, 2003). As interações indesejáveis são as que determinam a redução do efeito ou o resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na sucessão de efeitos adversos e no custo da terapia, sem aumento do benefício terapêutico (Lisboa, 2000).

A disponibilidade de um grande número de medicamentos no mercado para o tratamento de diversas enfermidades tem contribuído para a ampliação dos riscos de interações medicamentosas entre as pessoas que fazem uso de mais de um tipo de medicamento (Santos *et al.*, 2009). Dentre os fatores relacionados à utilização de medicamentos, as prescrições múltiplas, o uso abusivo de medicamentos, a desinformação dos prescritores e dispensadores e a automedicação contribuem para a ocorrência de interações medicamentosas (Sehn *et al.*, 2003; Santos *et al.*, 2009). A incidência de interações medicamentosas clinicamente importantes em pacientes hospitalizados aumenta muito com a quantidade de fármacos administrados: 7% (6 a 10 fármacos) para 40% (10 a 20) (Vidotti, 2011). Já a incidência de interações medicamentosas em pacientes de ambulatório é desconhecida, mas ocorreram entre 2%

e 4% das prescrições atendidas em farmácias comunitárias (Osório-de-Castro e Teixeira, 2004).

As áreas de neuro e psicofarmacologia despertam particular interesse em relação à ocorrência de interações medicamentosas e suas implicações clínicas, pois a prática da polifarmácia é muito freqüente nessas áreas, devido à dificuldade de diagnóstico das doenças que as envolvem (Santos *et al.*, 2009). A partir da década de 1940, com a síntese de uma série de iminodibenzílicos chegou-se ao composto imipramina (antidepressivo tricíclico – ADT) que deu novas perspectivas ao tratamento da depressão entre outros distúrbios do humor, psicoses e tratamento da dor crônica (Fernandes *et al.*, 2006). Os ADT atuam sobre receptores noradrenérgicos e serotoninérgicos, bem como histaminérgicos, alfa-adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, além de exercerem ação sobre os canais de sódio da fibra miocárdica. Por agirem em múltiplos sítios de ação, produzem uma variedade de efeitos desejáveis e indesejáveis (Moreno *et al.*, 1999; Fernandes *et al.*, 2006), bem como potenciais interação medicamentosas.

Desta forma, torna-se importante identificar as potenciais interações medicamentosas no tratamento com antidepressivos tricíclicos e realizar o manejo adequado das mesmas, a fim de evitar efeitos adversos graves, situações de fracasso terapêutico ou mesmo riscos de vida. Conhecer a natureza, o risco e a gravidade potencial de se associar um ou mais medicamentos pode ser viável na prescrição, dispensação e administração dos medicamentos (Yunes *et al.*, 2011).

O objetivo do presente trabalho foi identificar as potenciais interações medicamentosas envolvendo antidepressivos tricíclicos em receituários de controle especial.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional de corte transversal através da coleta de dados por meio da verificação de receituários de controle especial de pacientes que utilizavam antidepressivos tricíclicos com outros medicamentos sujeitos a controle especial (portaria 344/98 da ANVISA) presentes na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) (Anexo I) e dispensados na Farmácia Distrital Sarandi, UBS Sarandi – Porto Alegre, RS, nos meses de setembro e outubro de 2012. O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Prefeitura Municipal de Porto Alegre sob processo de número 001.037766.12.0. No período foram coletados receituários de quinhentos e trinta e quatro (534) pacientes, oriundos da própria UBS, de outros postos de saúde, de hospitais ou da rede privada.

A identidade dos pacientes foi totalmente preservada, coletando-se apenas informações mínimas para identificação do sexo e idade dos mesmos, através do cadastro de dispensação no sistema Dis.Procempa, e interações na prescrição. Foi contabilizada apenas uma dispensação, de modo que pacientes que retiraram o medicamento nos dois meses de coleta, foram contabilizados uma única vez. O processamento inicial dos dados foi feito utilizando-se o *software* Microsoft Excel® versão 2007. Foi utilizada estatística descritiva com medidas de tendência central e dispersão da amostra.

As interações medicamentosas (IM) foram verificadas através da utilização do *software* Drugdex – Thomsom Micromedex® e classificadas em *contra indicadas*, *graves*, *moderadas* ou *leves*. A partir dos dados de IM identificados pelo Drugdex – Thomsom Micromedex®, a mesma informação foi confrontada com a fonte

bibliográfica secundária de acesso livre na internet, o Drug Interaction Checker, que utiliza informações do Drug Reference® e é disponibilizado pelo Medscape®.

Resultados

Durante os meses de setembro e outubro de 2012, contabilizando trinta e nove dias úteis, foram analisados receituários de 534 pacientes. É importante ressaltar que o número de pacientes e receituários atendidos na FD Sarandi é maior, pois aqui foram considerados apenas os pacientes que utilizavam antidepressivos tricíclicos com outros medicamentos sujeitos a controle especial (portaria 344/98 da ANVISA, Brasil, 1999) da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) e disponíveis na FD Sarandi/UBS Sarandi. No que se refere ao gênero, o estudo demonstrou um maior número de prescrições pertencentes a mulheres (402 pacientes (75%) eram do sexo feminino, enquanto que 116 pacientes (22%) eram do sexo masculino, 16 pacientes (3%) foram considerados como indeterminado por apresentarem nomes ambíguos).

Quanto à idade, somente 423 pacientes do total de 534 tiveram suas idades computadas (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes que faziam uso de antidepressivos tricíclicos dispensados na FD Sarandi, durante os meses de setembro e outubro de 2012 conforme a faixa etária.

Faixa etária	n	%
0 - 15 anos	11	2,6
16 - 29 anos	18	4,2
30 - 49 anos	113	26,7
50 - 60 anos	164	38,8
Mais de 60 anos	117	27,7
Total	423	100%

A figura 1 permite identificar que o medicamento mais frequentemente dispensado em associação com antidepressivos tricíclicos foi a fluoxetina 20mg, presente nas prescrições de 271 pacientes (50,7%). O medicamento clorpromazina, em suas diversas apresentações (comprimidos de 25mg e 100mg, e solução oral de 40mg/mL), estava presente nas prescrições de 122 pacientes (22,8%), e o medicamento diazepam 5mg, estava presente nas prescrições de 96 pacientes (18%). Quatro pacientes (0,7%) faziam uso simultâneo dos dois antidepressivos tricíclicos da lista da REMUNE (amitriptilina e imipramina).

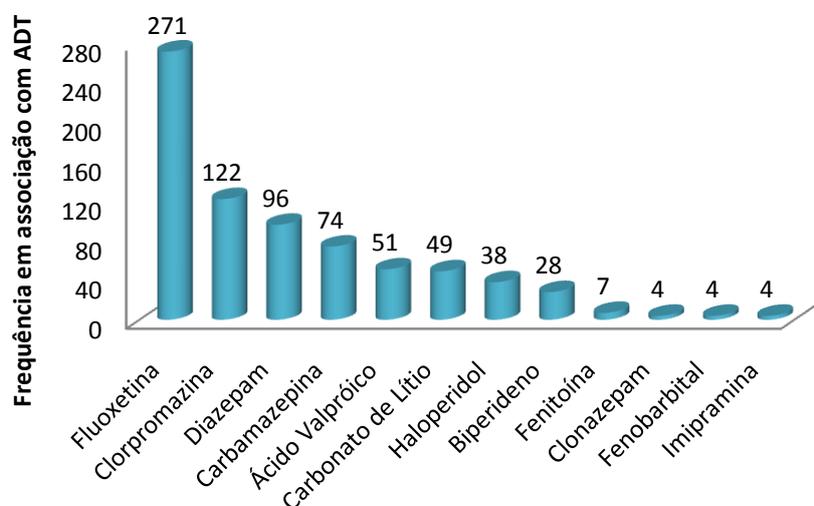


Figura 1: Distribuição da utilização de medicamentos sujeitos a controle especial associados a antidepressivos tricíclicos dispensados na FD Sarandi, durante os meses de setembro e outubro de 2012.

Após a análise das potenciais interações medicamentosas (IM) verificadas através da utilização do *software* Drugdex – Thomsom Micromedex®, foram identificados 4 medicamentos envolvidos em interações graves com os antidepressivos tricíclicos, 4 em interações moderadas, 1 em interação leve e 3 medicamentos não tiveram interações encontradas. Nenhum dos medicamentos associados aos antidepressivos tricíclicos apresentou a classificação “interação contra indicada”. A

partir dos dados de IM identificados pelo Micromedex®, foi realizado um estudo comparativo com a fonte bibliográfica secundária Medscape®. Segundo o Medscape®, 4 medicamentos apresentaram interações graves com os antidepressivos tricíclicos, 7 moderadas, 1 medicamento não teve interação encontrada e nenhum dos medicamentos apresentaram interação leve ou contra indicada. No total, foram analisados 23 pares de medicamentos para identificação de possíveis IM e a concordância entre as duas fontes bibliográficas foi de 52%.

A tabela 2 demonstra as frequências de potenciais IM por antidepressivo tricíclico encontradas nas prescrições dispensadas na FD Sarandi e a diferença na gravidade das IM. Observou-se que os dois medicamentos mais frequentemente associados a antidepressivos tricíclicos apresentaram classificação de interação “grave” segundo as duas fontes consultadas. Quanto ao diazepam, terceiro medicamento mais frequentemente associado aos antidepressivos tricíclicos, as duas fontes divergem quando o antidepressivo é a imipramina. Segundo o Medscape® a interação é de gravidade “moderada”, já pela fonte Micromedex®, nenhuma interação foi encontrada.

Na amostra, com relação a utilização dos antidepressivos tricíclicos, notou-se que a amitriptilina é prescrita para um número maior de pacientes, totalizando 416 (78%) em relação a imiprimina, prescrita para 118 pacientes (22%). A quantidade de medicamentos prescritos por paciente, incluindo os ADT's, variou entre 2 e 5, onde 68,5% dos pacientes faziam uso de dois medicamentos, 23,6% usavam três medicamentos, 7,1% usavam quatro medicamentos e 0,7% faziam uso de cinco medicamentos.

As classes de medicamentos mais associadas aos antidepressivos tricíclicos foram inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) (271 pacientes),

antipsicóticos (160 pacientes), anticonvulsivantes (136 pacientes) e benzodiazepínicos (100 pacientes).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes que faziam uso de antidepressivos tricíclicos e associados e gravidade da interação segundo as fontes consultadas, considerando o total de pacientes atendidos na FD Sarandi, durante os meses de setembro e outubro de 2012 (*).

ADT	Medicamento	Micromedex®	Medscape®	n	%
Amitriptilina	Fluoxetina	Grave	Grave	234	43,8
	Clorpromazina	Grave	Grave	87	16,3
	Diazepam	Moderada	Moderada	73	13,7
	Carbamazepina	Moderada	Moderada	56	10,5
	Ácido Valpróico	Moderada	NE	35	6,5
	Carbonato de Lítio	NE	Moderada	32	6,0
	Haloperidol	Grave	Grave	24	4,5
	Biperideno	NE	Moderada	18	3,4
	Fenitoína	Moderada	Moderada	4	0,7
	Clonazepam	NE	Moderada	3	0,5
	Fenobarbital	Leve	Moderada	3	0,5
	Imipramina	Grave	Grave	4	0,7
Imipramina	Fluoxetina	Grave	Grave	37	6,9
	Clorpromazina	Grave	Grave	35	6,5
	Diazepam	NE	Moderada	23	4,3
	Carbamazepina	Moderada	Moderada	18	3,4
	Ácido Valpróico	Moderada	NE	14	2,6
	Carbonato de Lítio	NE	Moderada	19	3,5
	Haloperidol	Grave	Grave	14	2,6
	Biperideno	NE	Moderada	10	1,9
	Fenitoína	Moderada	Moderada	3	0,5
	Clonazepam	NE	Moderada	1	0,2
	Fenobarbital	Leve	Moderada	1	0,2
	Amitriptilina	Grave	Grave	4	0,7

(*) NE: Não encontrada.

Discussão

Os antidepressivos tricíclicos possuem particular probabilidade de causar efeitos adversos quando administrados concomitantemente com outros fármacos. Isso porque

os ADT's dependem do metabolismo hepático por enzimas CYP microsômicas para eliminação, podendo ter a metabolização inibida por fármacos que entrem em competição (Rang e Dale, 2011). Dentre os ADT's mais utilizados temos a amitriptilina, seguida da imipramina (ambos pertencentes à lista da REMUME), sendo aparentemente, mais prescritos para tratamento da depressão, da dor crônica principalmente de origem neuropática, prevenção da enxaqueca, distúrbios do pânico, entre outros (Fernandes *et al.*, 2006).

O estudo demonstrou que entre os três medicamentos mais frequentemente associados aos antidepressivos tricíclicos (fluoxetina, clorpromazina e diazepam), dois (fluoxetina e clorpromazina) possuem classificação de interação medicamentosa grave segundo as duas fontes consultadas.

A combinação dos antidepressivos tricíclicos com a fluoxetina pode resultar em toxicidade ao antidepressivo e aumento do risco de cardiotoxicidade devido ao acréscimo significativo na concentração de ADT's (Aranow *et al.*, 1989; Preskorn *et al.*, 1994; Ferracini e Borges Filho, 2011). Os sintomas podem apresentar-se como boca seca, retenção urinária, sedação, prolongamento do intervalo QT e parada cardíaca (Ferracini e Borges Filho, 2011). Segundo Aranow *et al.* (1989), quatro pacientes tratados com antidepressivos tricíclicos demonstraram um aumento significativo da concentração plasmática desses fármacos, após a adição de fluoxetina. Três pacientes desenvolveram sintomas clínicos (efeitos anticolinérgicos, constipação, retenção urinária, sedação, marcha instável), como resultado do aumento dos níveis. As fontes de informação consultadas apontam que a administração concomitante de fluoxetina e um antidepressivo tricíclico não é recomendada.

Para o medicamento clorpromazina, a documentação disponível apresentou-se insatisfatória, mas as fontes consultadas descrevem que o uso concomitante de

antidepressivos tricíclicos e clorpromazina, pode resultar em um aumento do risco de efeitos cardiovasculares graves. O Micromedex® relata que se a terapia concomitante for necessária, o paciente deve ser acompanhado de perto através de eletrocardiograma para prolongamento do intervalo QT.

Alguns relatos na literatura apontam que a associação entre a amitriptilina e o diazepam pode provocar aumento nas concentrações séricas do antidepressivo, levando a prejuízos psicomotores e na atenção (Marcolin *et al.*, 2004). Moskowitz & Burns (1988) demonstraram que a combinação de amitriptilina e diazepam resultou em efeitos sinérgicos. Os autores concluíram que a combinação de diazepam e amitriptilina pode aumentar os riscos para um indivíduo durante a condução e execução de tarefas complexas. Segundo as fontes, se a administração concomitante de amitriptilina com diazepam for necessária, os pacientes devem ser advertidos de que podem apresentar deficiência psicomotora aditiva com o risco de comprometer a realização de atividades motoras complexas.

Com relação ao sexo, o estudo apresentou um maior número de prescrições pertencente à pacientes do gênero feminino (75%). Os resultados foram semelhantes aos descritos por Rodrigues *et al.* (2006) e por Netto *et al.* (2012). A explicação mais provável para essa prevalência pode estar relacionada ao fato de as mulheres apresentarem maior preocupação e consciência com a saúde, sendo mais familiarizadas com as questões relacionadas ao autocuidado (mulheres são mais atentas aos sintomas físicos), utilizando com maior frequência os serviços de saúde e apresentando maior aderência aos tratamentos farmacológicos (Loyola Filho *et al.*, 2006; Netto *et al.*, 2012). Além disso, alguns estudos indicam que as mulheres apresentam maior frequência de transtornos afetivos, transtornos ansiosos, transtornos dissociativos e transtornos alimentares (Andrade *et al.*, 2002; Andrade *et al.*, 2006).

No que se refere à faixa etária, 423 pacientes do total de 534 tiveram suas idades computadas. A dificuldade em se coletar as idades na sua totalidade foi atribuída aos nomes comuns ou mesmo a falta de nomes completos na prescrição. Observou-se que 38,8% dos pacientes se encontram na faixa dos 50 aos 60 anos e aproximadamente 28% situam-se na faixa de pacientes com mais de 60 anos de idade. Os resultados com relação aos idosos se tornam relevantes, pois indivíduos nesta faixa etária apresentam alterações fisiológicas, devido ao processo natural de envelhecimento, que interferem principalmente na metabolização e excreção dos medicamentos, tornando essa população mais vulnerável às interações medicamentosas e reações adversas (Loyola Filho *et al.*, 2006; Santos *et al.*, 2009).

Quanto à classificação da gravidade das interações medicamentosas, duas fontes de informação foram consultadas. A base de dados Micromedex®, disponível apenas para assinantes, é considerada uma fonte bibliográfica completa e vem sendo utilizada com frequência em diversos artigos sobre interações medicamentosas, sendo esses os fatores relevantes para a escolha da mesma. Já a escolha da fonte Medscape® deu-se pela facilidade de acesso através do cadastro online gratuito, além disso, Catisti *et al.* (2009) relata que a fonte tem sido citada como referência das publicações de serviços nacionais de informação sobre medicamentos e de centros de informação sobre medicamentos.

Foram analisados 23 pares de medicamentos e a concordância quanto à gravidade entre as duas fontes foi de 52%. Os resultados mostraram-se divergentes dos descritos por outro estudo que comparava fontes bibliográficas para diagnóstico de IM. Catisti *et al.* (2009) encontraram uma concordância de 13% entre duas fontes depois de analisarem 77 pares de medicamentos. A concordância superior ao estudo do autor citado pode ter relação com o número menor de pares de medicamentos analisados.

Outro fator que pode ter influenciado a divergência dos resultados foi o fato de o estudo de Catisti *et al.* (2009) ter utilizado, em comparação com o Micromedex®, uma fonte terciária de informação. Nosso estudo utilizou duas fontes online (Micromedex® e Medscape®) que podem ser mais facilmente atualizadas que os livros. Embora as fontes consultadas tenham apresentado quase metade das interações em discordância, nas “interações graves” ambas concordam 100% (Tabela 2). Para os casos de divergência nas classificações de IM, foram consultadas as bibliografias utilizadas como base pelas fontes de informação. O Micromedex® apresenta como referências tanto artigos antigos como artigos mais recentes, além de informações dos fabricantes. Já o Medscape® apresenta somente a informação de quando as referências foram atualizadas, não disponibilizando as mesmas. Uma possível explicação para a não classificação das interações de alguns pares de medicamentos por parte do Micromedex® (Tabela 2) é que a informação de IM seja pouco consistente, necessitando de maiores estudos e sendo desconsiderada pelos autores.

De forma geral, os resultados apresentados evidenciam a necessidade de maiores informações sobre as interações medicamentosas por parte dos prescritores, avaliando-se os riscos-benefícios ao associarem-se medicamentos com IM classificadas como graves. Além disso, o farmacêutico deve estar atento as interações medicamentosas de uma maneira geral, porém no exercício da profissão a dificuldade de perceber e identificar as interações medicamentosas nas prescrições de todos os pacientes atendidos se torna impossível. Sendo assim, torna-se necessário estar atento àquelas interações de maior gravidade, mantendo-se atualizado, buscando fontes de informação confiáveis sobre as interações medicamentosas e, em conjunto com o prescritor, traçar alternativas para o tratamento, minimizando os efeitos adversos e promovendo uma melhoria na aderência ao tratamento e qualidade de vida.

Agradecimentos

À Farmacêutica Bianca Almeida Gama pelo carinho, amizade e boas idéias e à Professora Doutora Isabela Heineck pela orientação e colocações sempre muito bem vindas.

Referências Bibliográficas

Aranow AB, Hudson JI, Pope HG et al: Elevated antidepressant plasma levels after addition of fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1989; 146:911-913.

Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 Mental Disorders in a Catchment Area in the City of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:316-25.

Andrade LHSG, Viana MC, Silveira CM. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Rev. Psiq. Clín.* 2006; 33(2):43-54.

Brasil. Portaria 344, 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *DOU*.1999(21): 29-53. Seção 1.

Catisti DG, Cruciol-Souza JM. Comparação de Fontes Bibliográficas Para o Diagnóstico Farmacoterapêutico de Interações Medicamentosas. *Latin American Journal of Pharmacy* 2009; 28(5):682-687.

Fernandes G, Palvo F, Pinton FA, Dourado DAN, Mendes CAC. Impacto das intoxicações por antidepressivos tricíclicos comparados aos deprimidores do “sistema nervoso central”. *Arq Ciênc Saúde* 2006; 13(3):61-5.

Ferracine FT, Borges Filho WM. *Farmácia Clínica: Segurança na prática hospitalar*. São Paulo: Atheneu, 2011.

Lisboa SML. Interações e Incompatibilidades Medicamentosas. In: Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p.147-63.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Costa MFL. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006; 22(12):2657-67.

Marcolin MA, Cantarelli MG, Garcia Junior M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Rev Psiquiatr Clín*. 2004; 31(2):70-81.

Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21:SI24-SI40.

Moskowitz H & Burns M: The effects on performance of two antidepressants, alone and in combination with diazepam. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1988; 12:783-792.

Netto MUQ, Freitas O, Pereira LRL. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2012; 33(1):77-81.

Osório-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações Medicamentosas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.63-95.

Preskorn SH, Alderman J, Chung M, Harrison W, Messig M, Harris S. Pharmacokinetics of desipramine coadministered with sertraline or fluoxetine. *J. Clin Psychopharmacol* 1994; 14:90-98.

Queiroz AC, Ferrarini M, Fernandes JPS. Interações medicamentosas encontradas em prescrições em uma Unidade Básica de Saúde de Ferraz de Vasconcelos, SP, Brasil. *Rev. Lat. Am. Farm.* 2010; 29(2):298-302.

Rang HP, Dale MM. *Farmacologia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.

REMUME. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Secretaria Municipal de Saúde, 2012.

Rodrigues MAP, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(1):107-14.

Santos HC, Ribeiro RR, Ferrarini M, Fernandes JPS. Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontrados em pacientes da Zona Leste de São Paulo. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009; 30(3):285-89.

Shen R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. Infarma, 2003; 15(9-10):77-81.

Vidotti CCF. Interações de Medicamentos. In: Formulário Terapêutico Nacional 2010 – RENAME 2010. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf

Yunes LP, Coelho TA, Almeida SM. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI adulto de um hospital privado de Minas Gerais. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde, 2011; 2(3):23-6.

Anexo I

Medicamentos da Portaria 344/98 da ANVISA que constam na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) e disponíveis na FD Sarandi.

- ✓ **Lista B1 – Substâncias Psicotrópicas**
 - Clonazepam 2,5 mg/mL, solução oral
 - Diazepam 5mg, comprimido
- ✓ **Lista C1 – Substâncias Sujeitas a Controle Especial**
 - Ácido Valpróico 250 mg, cápsula
 - Ácido Valpróico 500 mg, comprimido revestido
 - Ácido Valpróico 50 mg/mL, xarope ou solução oral
 - Amitriptilina 25 mg, comprimido
 - Biperideno 2 mg, comprimido
 - Carbamazepina 100 mg/5mL, suspensão oral ou xarope
 - Carbamazepina 200 mg, comprimido
 - Carbonato de Lítio 300 mg, comprimido
 - Clorpromazina 25 mg, comprimido
 - Clorpromazina 100 mg, comprimido
 - Clorpromazina 40 mg/mL, solução oral
 - Fenitoína 100 mg, comprimido
 - Fenobarbital 100 mg, comprimido
 - Fenobarbital 40 mg/mL, gotas
 - Fluoxetina 20 mg, cápsula
 - Haloperidol (decanoato), 50 mg/mL, injetável

- Haloperidol 1 mg, comprimido
- Haloperidol 2 mg/ml, gotas
- Haloperidol 5 mg, comprimido
- Imipramina 25 mg, comprimido

Anexo II

Normas da Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.

Preparação de artigo original

Os manuscritos devem ser digitados no editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior, em uma só face, fonte Times New Roman 12, em folha de papel branco, formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação.

O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem: página de identificação, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, figuras, legendas de figuras e tabelas.

Página de identificação:

- a) Título do artigo: deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol e para o português, quando redigido em inglês ou espanhol.
- b) Autores: nome e sobrenome de cada autor por extenso.
- c) Afiliação: indicar a afiliação institucional de cada um dos autores.
- d) Autor correspondente: indicar o autor para o qual a correspondência deve ser enviada, com endereço completo, incluindo e-mail, telefone e fax.
- e) Título resumido: o título resumido será usado como cabeçalho em todas as páginas impressas, não deve exceder 40 caracteres.

Resumo e Abstract:

Os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as

conclusões e conter no máximo 250 palavras.

Palavras-chave e Keywords:

Deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos indexadores em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Introdução:

Deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

Material e Métodos:

Devem oferecer, de forma breve e clara, informações suficientes para permitir que o estudo possa ser repetido por outros pesquisadores. Técnicas padronizadas podem ser apenas referenciadas.

Resultados:

Devem oferecer uma descrição clara e concisa dos resultados encontrados, evitando-se comentários e comparações. Não repetir no texto todos os dados contidos nas figuras e tabelas.

Discussão:

Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionado com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

Agradecimentos:

Devem se restringir ao necessário. O suporte financeiro deve ser incluído nesse item.

Referências bibliográficas:

Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser ordenadas alfabeticamente de acordo com o estilo de Vancouver.

Nas publicações com até dez autores, citam-se todos; acima, o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico:

<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>.

- Artigos de periódicos

Docherty JR. Subtypes of functional $\alpha 1$ and $\alpha 2$ adrenoceptors. *Eur J Pharmacol* . 1998; 361(1):1-15.

Martins MBG, Martins AR, Cavalheiro AJ, Telascrêa M. Caracterização biométrica e química da folha de *Mentha pulegium* x *spicata* (Lamiaceae). *Rev Ciênc Farm., Araraquara*, 2004;25(1):17-23.

Araujo N, Kohn A, Katz N. Activity of the artemether in experimental Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86(Suppl 2):185-8.

Yue WJ, You JQ, Mei JY. Effects of artemether on *Schistosoma japonicum* adult worms and ova. *Acta Pharmacol Sin*. 1984;5 (2 Pt 1):60-3.

- Artigo sem volume e número

Combes A. Etude d'excipients utilisés dans l'industrie pharmaceutique. *STP Pharma* 1989:766-90.

- Artigo sem autor

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *Br Med J Clin Res*. 1981 Sep 5;283(6292):628.

- Artigo de periódico no formato eletrônico

Rocha JSY, Simões BJB, Guedes GLM. Assistência hospitalar como indicador da desigualdade social. *Rev Saúde Pública* [Internet] 1997 [citado 1998 mar 23];31(5)479-87. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/~rsp>.

Guan M, Chen Y. Aberrant expression of DeltaNp73 in benign and malignant tumours of the prostate: correlation with Gleason score. *J Clin Pathol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2007 Jan 9];58(11):1175-9. Available from: <http://jcp.bmj.com/cgi/content/full/58/11/1175>.

Bernhardt JM, Felter EM. Online pediatric information seeking among mothers of young children: results from a qualitative study using focus groups. *J Med Internet Res* [Internet]. 2004 Mar 1 [updated 2006 Dec 10; cited 2007 Jan 5];6(1):e7 [about 13 p.]. Available from: <http://www.jmir.org/2004/1/e7/>.

- Artigos com Identificador de Objeto Digital - DOI

Harrison JJ, Ceri H, Yerly J, Stremick CA, Hu Y, Martinuzzi R, Turner RJ.

The use of microscopy and three-dimensional visualization to evaluate the structure of microbial biofilms cultivated in the Calgary Biofilm Device. *Biol Proc Online* [Internet]. 2006 [cited 2007 Jan 8];8(1):194-215. Available from: <http://www.biologicalprocedures.com/bpo/arts/1/127/m127.pdf>. DOI: 10.1251/bpo127

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2 Suppl):519-617.

DOI:10.1542/peds.2004-1441.

- Instituição como autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40(5):679-86.

- Instituição como autor e editor

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3ª ed. Brasília (DF); 1999.

Ministerio de Salud de Nicaragua. Política nacional de salud 1997-2002: descentralización y autonomía. Managua: Ministerio de Salud; 2002. p.42-9.

• Trabalho apresentado em congresso Alencar LCE, Seidl EMF. Levantamento bibliográfico de estudos sobre doadoras de leite humano produzidos no Brasil. In: 2. *Congresso Internacional de Bancos de Leite Humano*; 2005; Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kay SV, editors. *Indoor air and human Health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium*; 1984 Oct 29-31; Knoxville, TN. Chelsea, MI: Lewis, 1985:69-78.

• Livros

Goodman LS. *The pharmacological basis of therapeutics*. 2nd. ed. New York: Macmillan; 1955.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th. ed. Chicago: McGraw-Hill; 2006.

• Capítulos de livros

Laurenti R. A medida das doenças. In: Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas; 1992. p.369-98.

Fisberg RM, Marchioni D, Slater B. Avaliação da dieta em grupos populacionais [on-line]. In: Usos e aplicações das Dietary Reference Intakes – DRIs ILSI/SBAN; 2001. [citado 2004 fev] Disponível em: <http://www.sban.com.br/educ/pesq/LIVRO-DRI-ILSI.pdf>.

• Editores, Compiladores

Diener HC, Wilkinson M, editors. *Drug induced headache*. New York: Springer-Verlag; 1988.

• Livro em CD-ROM

Martindale: the complete drug reference [CD-ROM]. Englewood, CO: Micromedex; 1999. Based on: Parfitt K, editor. Martindale: the complete drug

reference. London: Pharmaceutical Press; 1999. International Healthcare Series.

• Dissertação e Tese

Moraes EP. *Envelhecimento no meio rural: condições de vida, saúde e apoio dos idosos mais velhos de Encruzilhada do Sul, RS*. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2007.

Chorilli M. *Desenvolvimento e caracterização de lipossomas contendo cafeína veiculados em géis hidrofílicos: estudos de estabilidade e liberação in vitro* [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP; 2004.

• Documentos legais

Leis publicadas

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, nº 63, 2 de abril de 2007. Seção 1. p. 62-4.

São Paulo (Estado). Decreto no 42.822, de 20 de janeiro de 1998. Lex: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, 1998; 62(3): 217- 220.

Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei Municipal no. 12.623, de 6 de maio de 1998. Proíbe a comercialização de água mineral com teor de flúor acima de 0,8 mg/l no município e dá outras providências. *Diário Oficial do Município*. 13 maio 1998.

Projetos de lei

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sect. (1995). *Código de regulamentações federais* Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

• Patente

Harred JF, Knight AR, McIntyre JS, inventors. Dow Chemical Company,

assignee. Expoxidation process. US patent 3,654,317. 1972 Apr 4.

- Software

HINTZE JL. NCSS: statistical system for Windows. Version 2001. Kaysville, UT: Number Cruncher Statistical Systems; 2002.

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

EPI Info: a database and statistics program for public health professionals Version 3.2.2. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2005. [cited 2006 May 30]. Available from:

<http://www.cdc.gov/epiinfo/biblio.htm>.

- website

Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. [cited 1998 June 30]. Available from: <http://www.hon.ch/Conduct.html>.

Hoffman DL. St John's Wort. 1995; [4 screens]. [cited 1998 July 16]. Available from:

<http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/stjohns.htm>

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Citações bibliográficas no texto:

Devem ser apresentadas no texto pelo(s) sobrenome(s) dos autores seguida do ano da publicação, conforme os exemplos:

- Um autor: Croft (1999) ou (Croft, 1999)
- Dois autores: Sogin & Bacci (1998) ou (Sogin & Bacci, 1998)
- Mais que dois autores: Kreiger et al. (1990) ou (Kreiger et al., 1990).

Ilustrações

Figuras: Fotografias, gráficos, mapas ou ilustrações devem ser apresentadas em folhas separadas, numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem que aparecem

no texto. As legendas correspondentes deverão ser claras e concisas, e devem ser enviadas também em folha separada. Os locais aproximados das figuras deverão ser indicados no texto. Deve-se indicar no verso de cada figura o seu número, o nome do autor e uma seta apontando a orientação correta. A elaboração dos gráficos, mapas e ilustrações deverá ser feita em preto e branco ou em tons de cinza. As fotografias deverão ser encaminhadas em original preto e branco ou com cópia digitalizada em formato **.tif** ou **.jpg** com no mínimo 300dpi. Essas fotos deverão estar em arquivos separados e não inseridas no texto do Word.

Tabelas: Devem complementar e não duplicar o texto. Elas devem ser numeradas em algarismos arábicos. Um título breve e descritivo deve constar no alto de cada tabela. Se necessário, utilizar notas de rodapé identificadas.

Ética: Os pesquisadores que utilizam em seus trabalhos experimentos com seres humanos, ou material biológico humano, devem observar as normas vigentes editadas pelos órgãos oficiais. Os trabalhos que envolvem experimentos que necessitam de avaliação do Comitê de Ética deverão ser acompanhados de cópia do parecer favorável.