

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**  
**DE FARMÁCIA**

**Avaliação de interações entre medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na  
Farmácia Distrital Centro, em Porto Alegre, RS**

**Adriane Pasqualotto**

**Porto Alegre, junho de 2012**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
DE FARMÁCIA**

**Avaliação de interações entre medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na  
Farmácia Distrital Centro, em Porto Alegre, RS**

**Adriane Pasqualotto  
Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia**

**Orientadora: Prof. Farm. Rosane Gomez  
Co-Orientador: Farm. Rafael de Oliveira Nogueira**

**Porto Alegre, Junho de 2012**

## **Agradecimentos**

Primeiramente, agradeço a Deus pela vida, pela minha família e por todos os momentos de superação e aprendizado para que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais, Paulo e Olívia, pela educação, amor incondicional e pela oportunidade de estudo. Eles são a razão do meu viver, meu exemplo de fé, caráter e perseverança, e é para eles que dedico essa conquista.

À minha irmã, Ana Paula, pela companhia, cumplicidade e incentivo.

Ao meu noivo, Maurício, pelo amor, dedicação e paciência, principalmente nos momentos em que precisei optar por ficar em casa estudando.

À minha família de criação, Lurdes, Rosane, Marcelo e Renata, por todo apoio em todas as etapas dessa conquista.

Às minhas colegas, às que foram e às que chegaram até aqui comigo, obrigada pelas risadas e pelas longas horas de estudo.

Aos amigos, agradeço a amizade e companheirismo nas horas difíceis e nas horas de lazer, que contavam muito!

À minha orientadora Rosane Gomez pelo ensinamento, paciência e por toda a orientação na construção deste trabalho.

Ao farmacêutico e co-orientador Rafael de Oliveira Nogueira pela amizade e pela oportunidade de conhecer a profissão farmacêutica de perto.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a construção do meu conhecimento e minha formação profissional.

**Este artigo foi elaborado segundo as normas dos Cadernos de Saúde Pública apresentadas em anexo.**

ISSN: 0102-311X

Qualis: B2 – Farmácia

**Avaliação de interações entre medicamentos sujeitos a controle especial  
dispensados na Farmácia Distrital Centro, em Porto Alegre, RS**

**Evaluation of interactions between drugs dispensed under special control in the  
Pharmacy District Centre in Porto Alegre, RS**

Adriane Pasqualotto<sup>1</sup>; Rafael de Oliveira Nogueira<sup>2</sup>; Rosane Gomez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup> Centro de Saúde Santa Marta, Prefeitura Municipal, Porto Alegre, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

**Correspondência**

Rosane Gomez  
Departamento de Farmacologia - Instituto de Ciências Básicas da Saúde  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS  
Rua Sarmiento Leite, 500/202 – Centro Histórico  
90050-170 - Porto Alegre – Brasil  
F: +55+51-33083121  
E-mail: rosane.gomez@ufrgs.br

## **Resumo**

A politerapia é uma prática útil no tratamento de patologias coexistentes ou para potencializar o efeito farmacológico em condições pouco responsivas, porém apresenta risco para reações adversas e interações medicamentosas. Nosso objetivo foi identificar interações medicamentosas e classificá-las quanto ao risco, para medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta (FDC/CSSM), em Porto Alegre, RS. A amostra constituiu-se de 2.839 receituários pertencentes a 1.617 pacientes que tiveram suas prescrições avaliadas utilizando-se a base de dados MICROMEDEX<sup>®</sup>. Identificamos que 75% das prescrições apresentavam algum tipo de interação. Das associações analisadas 44,4% apresentavam risco forte de interação, 23,9%, risco moderado e 6,5% risco leve. A maioria das interações com risco forte apresentavam como principal risco a cardiotoxicidade. A elevada frequência de interações e o risco de efeitos tóxicos apontam para a necessidade de introduzir métodos que auxiliem o farmacêutico na avaliação de prescrições, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Prescrições; Centro de Saúde; Atenção Farmacêutica; Psicotrópicos.

## **Abstract**

The polytherapy is a useful practice in the treatment of coexisting diseases or to enhance the pharmacological effect in unresponsive conditions, however it represents a risk for drug interactions. Our objective was to identify drug interactions among psychotropic drugs distributed in the Farmácia Distrital Centro, Centro de Saúde Santa Marta (FDC/CSSM), in Porto Alegre, RS and classify those interactions with respect to the risk. We analyzed 2839 prescriptions belonging to 1617 patients using the database MICROMEDEX®. We found that 75% of prescriptions had some kind of interaction. From them, 44.4% showed major risk, 23.9% showed moderate risk and 6.5% showed minor risk. Most of those major risk interactions present risk for cardiotoxicity. Therefore, our results point to the elevated frequency of drug interactions among psychotropic drugs distributed in a health center, with almost half of them represented major risk. The high frequency of interactions and the risk of toxic effects point to the need to introduce methods that assist the pharmacist in assessing requirements, improving the quality of life of patients.

**Keywords:** Prescription; Health Center; Pharmaceutical attention; Psychotropic.

## **Introdução**

A politerapia, caracterizada pela associação de medicamentos administrados para um mesmo paciente, é uma prática comum em consultórios e hospitais <sup>1</sup>. Ela se justifica, muitas vezes, pelo diversificado número de doenças apresentadas por um único paciente, sendo útil no tratamento das comorbidades, e também quando outros fármacos são adicionados à terapia de base para melhorar os efeitos dos demais <sup>2,3</sup>. A politerapia, no entanto, é fator de risco para reações adversas e interações medicamentosas <sup>1,4</sup>. De fato, estudos conduzidos em diferentes hospitais no Brasil, com o objetivo de identificar potenciais interações medicamentosas, mostram que essas interações são mais frequentes entre pacientes que recebem, em média, de seis a dez medicamentos concomitantemente <sup>5,6,7</sup>.

Interação medicamentosa é referida quando os efeitos de um fármaco são alterados devido à administração simultânea de outro fármaco <sup>5</sup>. Em alguns casos, novos medicamentos são adicionados à terapia anterior sem o conhecimento prévio pelo médico; em outros, há a necessidade de tratar as comorbidades, porém o médico desconhece o risco de interações <sup>6</sup>. Os mecanismos pelos quais as interações podem ocorrer são variados e complexos, podendo afetar tanto parâmetros farmacocinéticos quanto farmacodinâmicos <sup>8</sup>. A administração concomitante de dois ou mais medicamentos pode afetar a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de um deles, reduzindo sua biodisponibilidade. A redução da biodisponibilidade, ou ainda, interações que ocorrem sobre o modo de ação de fármacos podem potencializar ou anular o efeito terapêutico esperado <sup>1,9</sup>. Essas interações resultam não somente em complicações físicas e psicológicas, mas também em prejuízo econômico para os pacientes e para a sociedade <sup>7,10,11</sup>.

Há alguns fatores relacionados ao paciente, ao fármaco e à prescrição médica que podem potencializar o risco de interações <sup>5</sup>. Dentre os fatores de risco relacionados ao paciente pode-se identificar idade, condições gerais de saúde, função renal e hepática, dieta, tabagismo, fatores ambientais e genéticos <sup>1,5,12</sup>.

Indiscutivelmente, o grau de risco para uma dada interação medicamentosa está diretamente relacionado à sua capacidade de afetação dos sistemas <sup>8</sup>. Para fins didáticos, as interações são classificadas como de risco maior aquelas potencialmente ameaçadoras da vida ou capazes de causar dano permanente <sup>13</sup>. Já o risco moderado é considerado quando a interação promove prejuízo à saúde do paciente, ou quando exige tratamento adicional, hospitalização ou aumento do período de internação. Risco leve são aquelas interações cujos



efeitos podem ser incômodos, ou não afetam de modo significativo o efeito esperado da terapia, sem necessidade de tratamento adicional <sup>13</sup>.

Dentre os grupos farmacológicos que mais apresentam risco de interação estão aqueles que atuam no sistema nervoso central como ansiolíticos, antidepressivos, antiepiléticos, antipsicóticos e outros <sup>6</sup>. A dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial exige Receituário de Controle Especial, ou Notificação de Receita, e estão relacionados na Portaria 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária <sup>14</sup>. Muitos deles constam na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) <sup>15</sup> e estão disponíveis para dispensação gratuita aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Estes medicamentos são prescritos para tratar pacientes que, em sua grande maioria, por ter baixa renda, não possuem convênio médico e têm como única alternativa de tratamento os medicamentos fornecidos pelo SUS.

O elevado número de usuários do SUS nos locais de dispensação gera grande número de receituários atendidos diariamente, o que inviabiliza a análise criteriosa dos mesmos pelo farmacêutico para identificação de possíveis interações medicamentosas. Portanto, este estudo teve como objetivo identificar interações medicamentosas e classificá-las quanto ao risco, para medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta (FDC/CSSM), em Porto Alegre, RS.

### **Metodologia**

Este é um estudo observacional transversal no qual foram utilizados os receituários de medicamentos sujeitos a controle especial, atendidos durante o mês de novembro de 2011, na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta (FDC/CSSM), em Porto Alegre, RS.

Com base no segundo semestre de 2011, esta Farmácia recebe em média 540 pacientes ao dia, atendendo cerca de 480 receituários para medicamentos básicos e 260 receituários para medicamentos sujeitos a controle especial <sup>14</sup>. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Prefeitura Municipal de Porto Alegre - RS, conforme processo nº 001.038963.11.6.

O critério de inclusão foi a observância de utilização de mais de um medicamento sujeito a controle especial, prescritos para o mesmo paciente, sendo incluídas as prescrições com dois ou mais medicamentos em um mesmo receituário e/ou dois ou mais medicamentos em mais de um receituário. Prescrições que apresentavam apenas um medicamento sujeito a

controle especial, e cujo paciente era identificado como usuário de um único medicamento da lista, foram excluídas.

Foram analisadas três variáveis em cada receituário: sexo, local de procedência e medicamentos utilizados pelo paciente. Cada paciente foi representado por um número para preservar sua identidade.

As informações de interesse foram reunidas em um banco de dados para análise posterior. Para a verificação e confirmação das interações foi utilizada a base de dados MICROMEDEX<sup>®</sup> 16, que sofre atualizações a cada três meses. As interações foram identificadas e classificadas quanto ao grau de risco em: maior, moderado e leve.

## **Resultados**

Foram analisados 2.839 receituários pertencentes a 1.617 pacientes. Do total de pacientes 40,5% eram do sexo masculino e 59,5% do sexo feminino.

Os receituários atendidos pertenciam a 140 locais distintos. Os locais com maior número de receituários atendidos foram, primeiramente, o próprio Centro de Saúde Santa Marta, seguido pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre e hospitais do Grupo Hospitalar Conceição, também de Porto Alegre.

A análise dos dados permitiu identificar que os três medicamentos com maior frequência de dispensações foram: fluoxetina, como cápsula na dose de 20mg, presente em mais de 36% dos receituários; seguido por clorpromazina, em suas diversas apresentações (comprimidos de 25mg e 100mg, e solução oral de 40mg/mL), prescrito em 30% dos receituários; e carbamazepina, em suas duas apresentações (comprimidos de 200mg e suspensão oral de 20mg/mL), perfazendo mais de 28% dos receituários (Figura 1).

Foram identificadas 291 combinações de medicamentos diferentes para os pacientes avaliados. Essas combinações foram rastreadas para identificação de interações e classificadas quanto ao grau de risco conforme a base de dados MICROMEDEX<sup>®</sup>16. Do total de pacientes avaliados (n = 1.617), identificou-se que 75% das prescrições para medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na FDC/CCSM apresentam algum tipo de interação, sendo que, destas 44,4% apresentaram risco forte, 23,9%, risco moderado e 6,5% risco leve de interação (Figura 2).

Dentre as prescrições em que foi identificado risco forte, 67% eram para pacientes do sexo feminino e 33% para o sexo masculino (Tabela 1). Do total de prescrições com risco forte (n = 718), alguns pacientes apresentavam mais de uma associação de risco forte na

mesma prescrição. A Tabela 1 apresenta a frequência de ocorrência de interações de risco forte para um mesmo paciente.

Das combinações identificadas, a associação mais frequente ocorreu entre os medicamentos fluoxetina e amitriptilina, prescrita para 234 pacientes, seguida pela associação clorpromazina e carbonato de lítio, prescrita para 145 pacientes (Tabela 2). O efeito adverso mais encontrado para o risco forte foi o aumento do risco de cardiotoxicidade, devido ao prolongamento do intervalo QT. As principais associações e seus efeitos estão representados na Tabela 2.

A análise das prescrições permitiu identificar que as classes farmacológicas mais prescritas para os usuários da FDC/CSSM são os antidepressivos, seguidos pelos anticonvulsivantes e antipsicóticos.

### **Discussão**

Neste estudo identificamos que 75% das prescrições dispensadas na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta, em Porto Alegre, RS, apresentavam algum tipo de interação, sendo mais de 44 % delas classificada como de risco forte.

Um estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre descreveu as interações medicamentosas identificadas pelo Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM), a partir de solicitações dos profissionais internos daquele hospital universitário, envolvendo medicamentos básicos e sujeitos a controle especial <sup>17</sup>. Este estudo identificou que 28% das interações eram classificadas como risco forte, 61% risco moderado e 5,6% risco leve <sup>17</sup>. A menor frequência de interações fortes observada naquele estudo comparada com os 44% observado no presente estudo poderia ser explicada pelas diferenças entre os locais de investigação, uma vez que em hospitais há equipes multidisciplinares, com acesso a programas informatizados e protocolos que muitas vezes identificam as possíveis interações no momento da prescrição ou dispensação <sup>1</sup>. Além disso, a prescrição é analisada por diferentes profissionais capacitados para identificar interações antes mesmo de ocorrerem.

Aqui também observamos que o risco está relacionado ao número de medicamentos em uma mesma prescrição. De fato, analisando o caso de pacientes que utilizavam quatro medicamentos concomitantemente, estes resultaram em seis tipos de associações com risco forte (Tabela 1). Outros estudos, realizados em hospitais também confirmam que quanto maior o número de fármacos, maior a chance de interações <sup>5,6,7</sup>. Esse risco de interações poderia ser ainda maior se esses pacientes praticassem a automedicação, o que representa um

fator agravante para risco de interações<sup>17</sup>. Segundo estudo realizado em São Paulo, pacientes usuários de psicotrópicos relataram fazer uso paralelo de outros medicamentos sem supervisão médica<sup>7</sup>.

Nossos resultados também mostram que a associação de medicamentos mais frequentemente encontrada ocorreu entre fluoxetina e amitriptilina, o que sugere que a patologia que mais acomete os pacientes avaliados é a depressão, embora esses fármacos sejam também indicados para outras patologias como dor crônica, enxaqueca, entre outros<sup>8</sup>. A associação de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina com um antidepressivo tricíclico apresenta risco maior para interação, uma vez que o uso concomitante pode resultar na toxicidade dos antidepressivos tricíclicos, que apresenta como efeitos adversos: boca seca, retenção urinária e sedação, associado à sua baixa seletividade<sup>8</sup>. Além disso, há um aumento do risco de cardiotoxicidade devido ao prolongamento do intervalo QT para essa associação<sup>16</sup>.

Além da interação com fluoxetina, a amitriptilina aparece em quatro outros tipos de associações com risco forte. Chama atenção que algumas dessas combinações não apresentam justificativa farmacológica para seu uso, como, por exemplo, aquela entre amitriptilina e imipramina. Ambos pertencem à classe de antidepressivos tricíclicos e podem ter seus efeitos adversos potencializados pela associação. A maioria das interações com risco forte apresentavam como efeito adverso o aumento do risco de cardiotoxicidade, pelo prolongamento do intervalo QT, resultado de sinergismo farmacodinâmico ou inibição do metabolismo dos fármacos<sup>18</sup>. Esse mesmo efeito adverso, resultado de interações, também foi identificado em aproximadamente 28% dos pacientes internos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre<sup>18</sup>. Os profissionais devem ser alertados sobre interações que apresentam risco de prolongamento do intervalo QT, ou que promovam arritmias, para que possam monitorar esses efeitos ou substituir estes medicamentos.

Nosso estudo também permitiu identificar que o medicamento mais frequente em prescrições é a fluoxetina, esta aparece em aproximadamente 36% dos receituários. Um estudo realizado em uma farmácia de Cascavel, no Paraná, identificou o mesmo medicamento como antidepressivo mais prescrito para os pacientes daquela farmácia<sup>3</sup>. Segundo Menezes e Mariz<sup>19</sup> o mesmo medicamento ocupava a terceira posição dentre os antidepressivos mais prescritos no mundo. O segundo medicamento com maior número de prescrições, e presente em mais de 30% dos receituários, foi o antipsicótico clorpromazina, seguido pelo anticonvulsivante carbamazepina e o antidepressivo tricíclico amitriptilina. É importante ressaltar que o número de prescrições é ainda maior, pois foram excluídas deste estudo

aquelas utilizadas como monoterapia. Estes resultados diferem daqueles obtidos em um estudo realizado em São Paulo, que apontam a classe de antidepressivos e hipnóticos/ansiolíticos como as mais utilizadas pelos pacientes participantes da pesquisa <sup>17</sup>.

Adicionalmente, neste estudo observamos um maior número de prescrições atendidas para mulheres (67%) quando comparado ao número de dispensações para homens. Esses resultados estão de acordo com outros estudos já publicados, realizados em diferentes locais no Brasil, que mostram que as mulheres são as principais usuárias de psicotrópicos (55% a 80%) <sup>3,17,19</sup>. A prevalência do sexo feminino para o uso de psicotrópicos é um resultado frequente, pois mulheres apresentam maior risco de distúrbios de humor do que homens <sup>19</sup>.

A elevada ocorrência de interações observadas no presente estudo ressalta a importância da avaliação das prescrições, tanto por parte do próprio médico, como por parte do farmacêutico, cujo papel é de intervir sobre os erros identificados para aumentar a segurança no processo de uso de medicamentos <sup>7</sup>. Além disso, a análise das prescrições pelo profissional pode identificar associações indevidas e sem eficácia farmacêutica, que representam aumento de custo para o órgão financiador. A polifarmácia está diretamente associada ao aumento de custos assistenciais, incluindo medicamentos e repercussões advindas do seu uso em consultas, atendimentos de emergência e internações hospitalares <sup>20</sup>.

Diante do objetivo proposto e analisando os dados que foram apresentados neste estudo é importante ressaltar o papel do farmacêutico no sistema de utilização dos medicamentos. Este profissional representa uma importante ligação entre o processo de dispensação, utilização correta e identificação de potenciais problemas que envolvam medicamentos <sup>7</sup>. Moura et al <sup>6</sup>, discutem a importância da articulação entre equipes multidisciplinares para avaliar criteriosamente a racionalidade de esquemas terapêuticos, com o objetivo de detectar as interações medicamentosas. Visando o bem estar dos pacientes, é que se justifica a necessidade de introduzir métodos que auxiliem e facilitem a avaliação de prescrições por parte do farmacêutico no ato da dispensação. Identificando as interações neste momento o profissional pode, em conjunto com o médico, reavaliar a prescrição e modificar a terapia objetivando melhor qualidade de vida ao paciente.

## **Referências**

1. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma* 2003; 15:77-81.

2. Cordeiro CHG, Chung MC, Sacramento LVS. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *pipermethysticum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2005; 15(3):272-278.
3. Campigotto KF, Teixeira JJ, Cano FG, Sanches AC, Cano MF, Guimarães DS. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Revista de Psiquiatria Clínica* 2008; 35(1):1-5.
4. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PWJ, Visser LE, Leufkens HGM, Stricker BHC. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 16(6):641-651.
5. Lima RE, Cassiani SH. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *Revista Latino-americana de Enfermagem* 2009; 17(2):81-87.
6. Moura CS, Ribeiro AQ, Magalhães SS. Avaliação de Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições Médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). *Latin American Journal Pharmacy* 2007; 26(4):596-601.
7. Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* 2010; 31(2):171-176.
8. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman. *As bases Farmacológicas da Terapêutica*. 11ª Edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2010.
9. Hansten PD. *Associação de medicamentos: efeitos terapêuticos e repercussão sobre os valores de laboratório*. Rio de Janeiro: Atheneu; 1985.
10. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalized patients have drug-related problems: results from prospective study in general hospital. *European Journal Clinical Pharmacologic* 2004; 60(9):651-658.
11. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Walseth EK, et al. Comparison of drug-related problems in different patient groups. *Ann Pharmacother* 2004; 38(6):942-948.

12. Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptistão SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2007; 43(1):55-62.
13. Tatro DS. *Drug interaction facts: the authority on drug interactions*. New York: Wolters Kluwer Health; 2010.
14. Ministério da Saúde. Portaria 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União* 1999; (21):29-53.Seção 1
15. REMUME. *Relação Municipal de Medicamentos Essenciais*. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Secretaria Municipal de Saúde, 2006.
16. Micromedex® Healthcare Series. Thomson. Base de Dados. [Acesso em 15 de março de 2012] Disponível em: [http://www.thomsonhccom.ez45.periodicos.Capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/973879/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/CCF3FF/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions](http://www.thomsonhccom.ez45.periodicos.Capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/973879/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/CCF3FF/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions) .
17. Santos HC, Ribeiro RR, Ferrarini M, Fernandes JPS. Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da Zona Leste de São Paulo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* 2009; 30(3):285-289.
18. Santos L, Martinbiancho J, Tadiotto A L, Kreutz LM. Perfil das interações medicamentosas solicitadas ao centro de informações sobre medicamentos de hospital universitário. *Revista Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 2011; 31(3):326-335.
19. Menezes FG, Mariz LCV. Interações medicamentosas e efeitos adversos que ocorrem em prescrições do SUS com o medicamento fluoxetina no Distrito de São Paulo, Zona Norte. *Revista Eletrônica de Farmácia* 2012; 9(1):1-17.
20. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2010; 63(1):136-140.

**Tabela1** - Frequência de associações para risco forte em prescrições de um mesmo paciente prescritas em receituários sujeitos a Controle Especial atendidos no mês de Novembro de 2011, na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta, Porto Alegre- RS. Cada associação de risco forte é representada por uma cruz (+).

Risco Forte	n	Homens	Mulheres
+	614	197	417
++	43	13	30
+++	52	21	31
++++	7	5	2
++++++	2	0	2
<b>Total</b>	<b>718</b>	<b>263</b>	<b>482</b>



**Tabela 2** - Número de pacientes com prescrição de risco forte, tipo de associação, distribuição de risco entre homens e mulheres e efeito tóxico observado pela interação entre os fármacos dispensados na FDC/CSSM, RS. ADT: antidepressivo tricíclico; ↑: aumenta

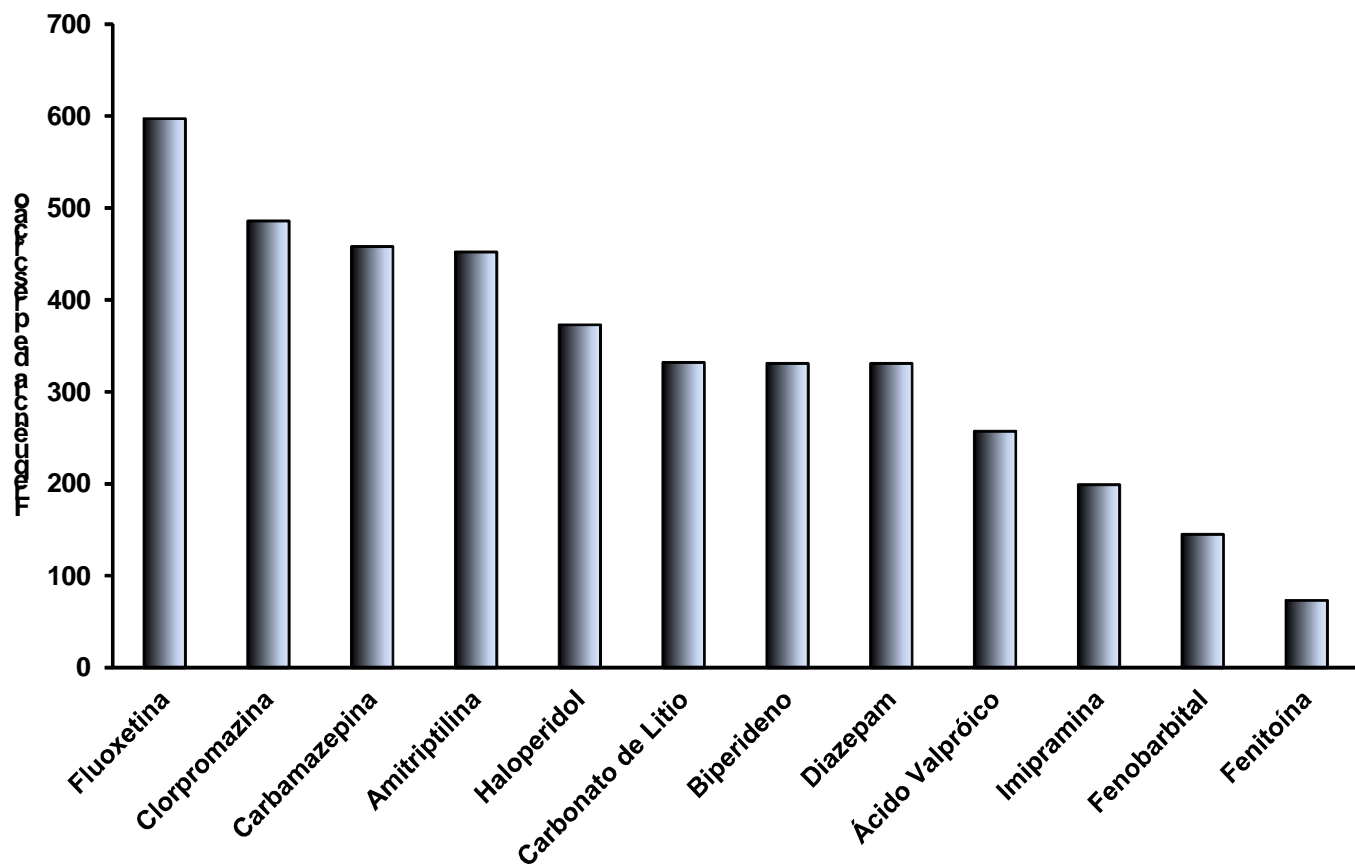
<b>Frequência</b>	<b>Fármaco 1</b>	<b>Fármaco 2</b>	<b>Efeito</b>
234	Amitriptilina	Fluoxetina	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
145	Clorpromazina	Carbonato de Lítio	Fraqueza, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais
120	Clorpromazina	Haloperidol	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
104	Haloperidol	Carbonato de Lítio	Fraqueza, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais
87	Clorpromazina	Fluoxetina	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
73	Amitriptilina	Clorpromazina	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
66	Amitriptilina	Haloperidol	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
64	Clorpromazina	Imipramina	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
62	Haloperidol	Fluoxetina	↑ toxicidade do haloperidol (pseudoparkinsonism, acatisia, rigidez) e ↑ risco de cardiotoxicidade
51	Fluoxetina	Imipramina	↑ toxicidade dos ADT (boca seca, retenção urinária, sedação) e ↑ risco de cardiotoxicidade
15	Amitriptilina	Imipramina	Cardiotoxicidade (prolonga intervalo QT, parada cardíaca)
11	Fenobarbital	Diazepam	↑ Risco de depressão respiratória

## **Legendas das Figuras**

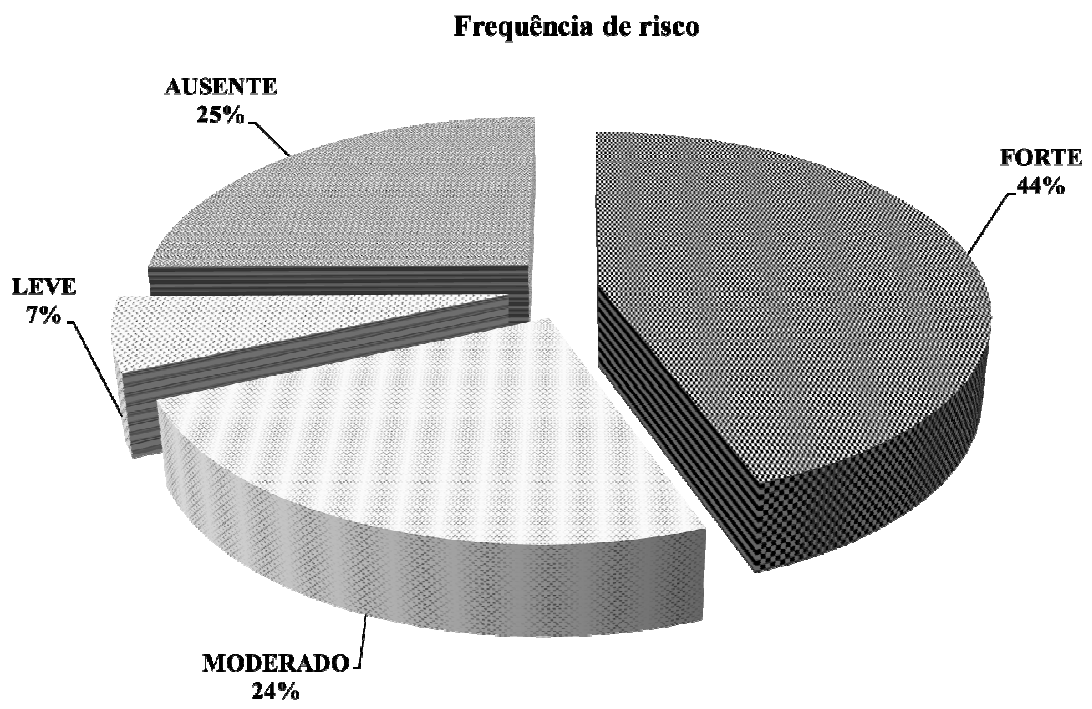
**Figura 1.** Frequência de prescrição de medicamentos sujeitos a controle especial dispensados no mês de Novembro de 2011 na Farmácia distrital Centro, no Centro de Saúde Santa Marta, Porto Alegre- RS.

**Figura 2.** Classificação quanto ao grau de risco de interações medicamentosas, identificado em receituários de medicamentos sujeitos a controle especial atendidos no mês de Novembro de 2011 na Farmácia Distrital centro, do Centro de Saúde Santa Marta, Porto Alegre- RS.

Figura 1



**Figura 2**



## ANEXO 1

### Aprovação do projeto pelo CEP da Prefeitura



**Prefeitura Municipal de Porto Alegre**  
**Secretaria Municipal de Saúde**  
**Comitê de Ética em Pesquisa**

#### PARECER CONSUBSTANCIADO

**Pesquisador (a) Responsável:** Rosane Gomez

**Registro no CEP:** 695 **Processo N°.** 001.038963.11.6

**Instituição onde será desenvolvido:** Secretaria Municipal de Saúde – Farmácia Distrital CS Santa Marta

**Utilização:** PRONTUARIO

**Situação:** APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre analisou o processo N 001.038963.11.6, referente ao projeto de pesquisa: “**Avaliação das interações medicamentosas em receituários de medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na Farmácia Distrital Centro do Centro de Saúde Santa Marta, em Porto Alegre, RS**”, tendo como pesquisador responsável : Rosane Gomez cujo objetivo é “identificar possíveis interações medicamentosas entre os medicamentos sujeitos a controle especial dispensados na Farmácia Distrital Centro, do Centro de Saúde Santa Marta (FDC/CSSM), em Porto Alegre, RS”.

Assim, o projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções. O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência nacional de Vigilância Sanitária. Em conformidade com os requisitos éticos, classificamos o presente protocolo como APROVADO.

O Comitê de Ética em Pesquisa, solicita o atendimento aos itens abaixo:

1. Enviar primeiro relatório parcial em seis meses a contar desta data e a apresentação do trabalho em CD;
2. Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido;
3. Comunicar qualquer alteração no projeto;
4. Após o término desta pesquisa, o pesquisador responsável deverá apresentar os resultados junto à equipe da unidade a qual fez a coleta de dados e/ou entrevista, inclusive para o Conselho Local da Unidade de Saúde e a apresentação do trabalho.

Porto Alegre, 11/10/2011.

Elen Maria Borba  
Coordenadora do CEP

## ANEXO 2

### Regras da Revista



ISSN 0102-311X *versión impresa*

ISSN 1678-4464 *versión on-line*

### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- Escopo e política
- Forma e preparação de manuscritos

#### Escopo e política

**Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP)** publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins.

#### Forma e preparação de manuscritos

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

#### 1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

**1.1 Revisão** - revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.2 Artigos** - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.3 Notas** - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

**1.4 Resenhas** - resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);

**1.5 Cartas** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);

**1.6 Debate** - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo

principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

**1.7 Fórum** - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial.

## **2. Normas para envio de artigos**

**2.1** CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

**2.2** Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês.

**2.3** Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

**2.4** A contagem de palavras inclui o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

## **3. Publicação de ensaios clínicos**

**3.1** Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

**3.2** Essa exigência está de acordo com a recomendação da BIREME/OPAS/OMS sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da Organização Mundial da Saúde - OMS, do International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) e do Workshop ICTPR.

**3.3** As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são: a) Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)  
b) [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov)  
c) International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)  
d) Netherlands Trial Register (NTR)  
e) UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)  
f) WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

## **4. Fontes de financiamento**

**4.1** Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

**4.2** Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

**4.3** No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## **5. Conflito de interesses**

**5.1** Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

## **6. Colaboradores**

**6.1** Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

**6.2** Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do International Committee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

## **7. Agradecimentos**

**7.1** Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

## **8. Referências**



**8.1** As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva<sup>1</sup>). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>).

**8.2** Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

**8.3** No caso de usar algum *software* de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote<sup>®</sup>), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

## **9. Nomenclatura**

**9.1** Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

## **10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos**

**10.1** A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical Association.

**10.2** Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

**10.3** Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo).

**10.4** Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

**10.5** O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais

sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

## **11. Processo de submissão *online***

**11.1** Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>. Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

**11.2** Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

**11.3** Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

## **12. Envio do artigo**

**12.1** A submissão *online* é feita na área restrita do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS). O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o *link* "Submeta um novo artigo".

**12.2** A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

**12.3** Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título corrido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumo, *abstract* e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

**12.4** O título completo (no idioma original e em inglês) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

**12.5** O título corrido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

**12.6** As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível: <http://decs.bvs.br/>.

**12.7** *Resumo.* Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha ou Cartas, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do abstract em inglês. O resumo pode ter no máximo 1100 caracteres com espaço.

**12.8** *Agradecimentos.* Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço

**12.9** Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

**12.10** Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

**12.11** O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

**12.12** O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

**12.13** O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumo e abstract; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.14** Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

**12.15** *Ilustrações.* O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.16** Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse o limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.

**12.17** Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de

reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

**12.18 Tabelas.** As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

**12.19 Figuras.** Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

**12.20** Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

**12.21** Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.22** As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.

**12.23** Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.24** As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

**12.25** Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

**12.26 Formato vetorial.** O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

**12.27 Finalização da submissão.** Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

**12.28 Confirmação da submissão.** Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o

e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

### **13. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo**

**13.1** O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

**13.2** O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

### **14. Envio de novas versões do artigo**

**14.1** Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o *link* "Submeter nova versão".

### **15. Prova de prelo**

**15.1** Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader<sup>®</sup>. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

**15.2** A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editorial de CSP por e-mail ([cadernos@ensp.fiocruz.br](mailto:cadernos@ensp.fiocruz.br)) ou por fax +55(21)2598-2514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.