

Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre

Potential drug interactions among prescriptions of a teaching hospital in Porto Alegre

Fernando Pivatto Júnior¹, Dalmon Bernardes Godoy², Daniel Fabiano dos Santos Pires³, Evelise Pietrobon⁴, Fabrício Tolotti Ávila da Rosa⁵, Júlia de Siqueira Saraiva⁶, Helena Maria Tannhauser Barros⁷

RESUMO

Introdução: Relatos das prevalências de interações medicamentosas em hospitais brasileiros são escassos. **Objetivos:** Descrever a prevalência de interações medicamentosas potenciais entre os fármacos prescritos nas enfermarias clínicas e cirúrgicas de um hospital-escola. Secundariamente, descrever as características dessas interações e relacionar a sua ocorrência com o número de medicamentos prescritos e a idade dos pacientes. **Pacientes e Métodos:** Os dados foram coletados durante uma semana de out/2007, de 2ª a 6ª feira, a partir da última ficha de prescrição encontrada nos prontuários, envolvendo 128 fichas de prescrição com 10,5±4,1 fármacos. Os pacientes tinham 58,6±16,9 anos e 51,2% eram homens. A doença cardiovascular foi a enfermidade principal (23,4%) e a comorbidade (42,5%) mais frequentemente encontrada. A análise das interações foi feita através de consulta a um sistema interativo (Micromedex®). **Resultados:** 485 interações foram encontradas, estando presentes em 79,7% (IC95%: 72,6-86,8) das fichas de prescrição (média 3,8). A interação mais frequente foi captopril/dipirona (9,7%), seguida por dipirona/furosemida (4,5%), e os fármacos mais envolvidos foram dipirona (29,3%) e captopril (21,2%). A maioria das interações tinha mecanismo farmacodinâmico (65,5%), gravidade moderada (55,5%), começo tardio (61,3%) e bom embasamento científico (71,1%). A prevalência de interações esteve associada fortemente com o número de fármacos prescritos ($r=0,65$, $p<0,001$) e fracamente com a idade do paciente.

UNITERMOS: Farmacoepidemiologia, Interações de Medicamentos, Hospitais de Ensino.

ABSTRACT

Introduction: Reports of the prevalence of drug interactions in Brazilian hospitals are scarce. **Aims:** To describe the prevalence of potential drug interactions among the medical drugs prescribed in the clinical and surgical units of a teaching hospital. **Secondarily,** to describe the characteristics of drug interactions and relate their occurrence to the number of prescribed medications and patient age. **Patients and Methods:** The data were collected from Monday to Friday of a week in Oct 2007, starting from the last prescription form found in the medical charts, and involved 128 prescription forms with 10.5±4.1 drugs. The patients' mean age was 58.6±16.9 years and 51.2% were males. Cardiovascular disease was the main disease (23.4%) and the most frequently found comorbidity (42.5%). The analysis of interactions was done through consultation with an interactive system (Micromedex®). **Results:** 485 cases of drug interactions were found, being present in 79.7% (CI95%: 72.686.8) of the prescription forms (mean 3.8). The most frequent interaction was captopril/dipyron (9.7%), followed by dipyron/furosemide (4.5%), and the most frequently involved drugs were dipyron (29.3%) and captopril (21.2%). Most of the interactions had a pharmacodynamic mechanism (65.5%), moderate severity (55.5%), late onset (61.3%), and a good scientific basis (71.1%). The prevalence of interactions was strongly associated with the number of drugs prescribed ($r=0.65$, $p<0.001$) and weakly associated with patient age.

KEYWORDS: Pharmacoeconomics, drug interactions, hospitals, teaching.

INTRODUÇÃO

A prescrição de dois ou mais medicamentos é prática extremamente comum, sejam esses simultânea ou sequencialmente administrados. A partir disso, duas consequências

podem acontecer: indiferentismo farmacológico, quando cada uma das substâncias associadas age independentemente das demais, e interação farmacológica, quando um fármaco interfere com os outros, alterando o efeito esperado. Se a alteração apresentada for qualitativa, a resposta farmacoló-

¹ Acadêmico de Medicina da UFCSPA.

² Acadêmico de Medicina da UFCSPA.

³ Acadêmico de Medicina da UFCSPA.

⁴ Acadêmico de Medicina da UFCSPA.

⁵ Acadêmico de Medicina da UFCSPA.

⁶ Acadêmica de Estatística da UFRGS.

⁷ Pós-doutorado – Professora Titular de Farmacologia da UFCSPA.

gica é completamente diversa dos efeitos habituais do medicamento; se quantitativa, o efeito próprio do fármaco pode aumentar (sinergia), diminuir ou cessar (1).

Na prática, todos os indivíduos submetidos à terapia farmacológica com dois ou mais medicamentos estão expostos aos efeitos das interações medicamentosas, mas determinados grupos são certamente mais suscetíveis. Indivíduos portadores de doenças crônicas como cardiopatias, hepatopatias e nefropatias, afecções que acometem o sistema imunológico ou que são submetidos à terapia com agentes immunossuppressores costumam ser expostos a protocolos de tratamento com múltiplos medicamentos e por tempo prolongado. Todos esses fatores combinados podem precipitar reações indesejáveis, agravando o quadro fisiopatológico já instalado (2) e/ou exigindo a suspensão ou troca do esquema terapêutico.

É importante lembrar que existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, que têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, impedir, ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose. As interações indesejáveis, por sua vez, são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem incremento no benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e consequentemente na perda da eficácia são difíceis de detectar e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença (3). Além disso, é importante também destacarmos as interações clinicamente relevantes das demais, sendo aquelas em que o início da ação resultante da interação é rápido, em até 24 horas, podendo representar risco à vida do paciente (dano permanente ou deterioração do quadro clínico), possuem embasamento científico bem documentado na literatura e apresentam alta probabilidade de ocorrência (4).

Apesar de as interações medicamentosas serem na atualidade um dos temas mais importantes da farmacologia para a prática clínica dos profissionais da saúde, a frequência das interações clinicamente importantes é pouco descrita na literatura (2). As estimativas de prevalência de interações medicamentosas vão de 3 a 5% entre os pacientes que recebem poucos fármacos, até 20% entre os que recebem de 10 a 20 fármacos. Como a maioria dos pacientes hospitalizados recebe pelo menos 6 fármacos, a dimensão do problema é claramente importante (5).

Estudos realizados em diferentes países, incluindo pacientes hospitalizados ou não, descreveram taxas de interações medicamentosas potenciais variando de 1 a 66% (6). No Brasil, os relatos das prevalências de interações medicamentosas em prescrições hospitalares são escassos. (6) Em um estudo recente envolvendo pacientes hospitalizados, Cruciol-Souza et al. (6) relataram ocorrência de interações potenciais em 49,7% das prescrições analisadas, ao passo

que, em um estudo local com poucos pacientes, Sehn et al. (3), também nesse tipo de população, observaram uma prevalência de 65%.

Este estudo tem por principal objetivo descrever a prevalência de interações medicamentosas potenciais entre os fármacos prescritos aos pacientes internados nas enfermarias clínicas e cirúrgicas de um hospital-escola. Secundariamente, visou-se a classificá-las de acordo com seu mecanismo de ocorrência, sua potencial gravidade, seu início de ocorrência e seu grau de seu embasamento científico na literatura, assim como verificar sua associação com o número de medicamentos prescritos e a idade dos pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Os dados foram coletados a partir da última ficha de prescrição diária encontrada na pasta dos prontuários de pacientes internados nas enfermarias clínicas e cirúrgicas de um hospital-escola. A coleta foi realizada em uma semana do mês de outubro de 2007, de segunda a sexta-feira, sendo realizada em diferentes setores do hospital a cada dia, com um número semelhante de prescrições por setor.

Foram analisadas prescrições hospitalares de 128 pacientes, sendo a média de idade de 58,6±16,9 anos e 51,2% do sexo masculino. A doença cardiovascular foi a causa principal de internação em 23,4% dos casos, seguida da gastroenterológica (19,5%) e da pulmonar (12,5%). As comorbidades mais frequentes para todos os pacientes analisados foram a cardiovascular (42,5%) e a endócrina (20,8%), sendo, em geral, representadas por hipertensão arterial e diabetes.

Os medicamentos tópicos e os que não constavam na base de dados não foram considerados para análise de interações. Isso ocorreu principalmente com os fármacos fenterol, presente em 30 (23,4%) das fichas de prescrições analisadas e bromazepam, presente em 16 (12,5%). Os fármacos prescritos de forma "se necessário" foram igualmente incluídos para análise.

A verificação das potenciais interações medicamentosas foi feita a partir da consulta da base de dados Micromedex® (7), que possui um sistema interativo para checar sua ocorrência. Aproximadamente 8.000 medicamentos podem ser testados em interações, sendo que o programa é atualizado trimestralmente. O programa ainda descreve o tempo de início da ação da interação, seu mecanismo subjacente, seu grau de embasamento científico na literatura e sua potencial gravidade.

Interações de início rápido foram consideradas aquelas em que o seu efeito decorrente é esperado dentro de 24 horas da administração das drogas, e tardias aquelas em que o efeito é esperado após esse intervalo (7).

Quanto ao mecanismo de ocorrência, as interações foram classificadas em farmacocinéticas, quando apresentavam afetados os processos de absorção, distribuição, meta-

bolização ou excreção dos medicamentos ou em farmacodinâmicas, quando os efeitos de um medicamento se alteravam em decorrência da presença de outra substância farmacologicamente ativa (8).

O embasamento científico na literatura das interações medicamentosas potenciais foi classificado em cinco diferentes graus: excelente, bom, razoável, pobre ou improvável (7). Interações com embasamento científico excelente foram consideradas as baseadas em estudos controlados que claramente estabeleceram a existência da interação; bom as que a documentação sugeria fortemente a sua existência, mas que estudos bem controlados ainda eram necessários; razoável as que a documentação disponível a ela relacionada era pobre, mas que as considerações farmacológicas levavam os clínicos a suspeitar da sua existência ou havia um embasamento bom para uma droga farmacologicamente familiar; pobre as que a documentação era, por exemplo, limitada a relatos de caso, mas a interação era teoricamente possível e, por fim, improvável, aquelas em que o embasamento era pobre e necessitava ainda de uma base farmacológica.

As interações com gravidade maior foram consideradas aquelas que podiam resultar em risco à vida do paciente e/ou requerer intervenção medicamentosa para minimizar ou prevenir sérios efeitos adversos; moderadas aquelas que podiam resultar em exacerbação da condição do paciente e/ou requerer uma alteração na terapia medicamentosa e menores as interações com efeitos clínicos limitados, podendo as

manifestações incluírem um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos adversos, mas geralmente não requerendo uma alteração maior na terapia (7).

A análise descritiva para as variáveis qualitativas foi através da distribuição de frequência absoluta e relativa, e as quantitativas através de média e desvio-padrão. Para verificação da relação/correlação entre duas variáveis, foi usado o cálculo do coeficiente de correlação de Pearson, sendo adotado um nível de significância de 5%.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

RESULTADOS

Houve uma média de 10,5±4,1 fármacos por ficha de prescrição. Os medicamentos mais prescritos foram metoclopramida, em 92,2% das prescrições, e dipirona sódica, em 74,2%. Foram encontradas 485 interações, que ocorreram em 79,7% das fichas de prescrição analisadas (IC95%: 72,6-86,8), com uma média de 3,8 interações/ficha. As interações potenciais mais frequentemente encontradas estão demonstradas na Tabela 1.

Os fármacos mais envolvidos nas interações foram dipirona sódica, presente em 142 (29,3%) das interações, captopril (21,2%) e aspirina (16,5%). A Tabela 2 demonstra

TABELA 1 – As 10 interações medicamentosas potenciais mais frequentes nas fichas de prescrição analisadas

Interação	medicamentosa	potencial	n (%)	Risco potencial (7)
Captopril	+	Dipirona sódica	47 (9,7%)	↓ efeito anti-hipertensivo e natriurético
Furosemida	+	Dipirona sódica	22 (4,5%)	↓ efeito anti-hipertensivo e diurético
Heparina	+	Aspirina	20 (4,1%)	↑ risco de sangramento
Captopril	+	Furosemida	16 (3,3%)	↑ risco de hipotensão postural
Captopril	+	Aspirina	14 (2,9%)	↓ efetividade do captopril
Furosemida	+	Aspirina	14 (2,9%)	↓ efeito diurético
Hidroclorotiazida	+	Dipirona sódica	13 (2,7%)	↓ efeito anti-hipertensivo e diurético
Insulina regular	+	Aspirina	12 (2,5%)	↑ risco de hipoglicemia
Codeína	+	Morfina	11 (2,3%)	↑ risco de depressão respiratória
Propranolol	+	Dipirona sódica	11 (2,3%)	↓ efeito anti-hipertensivo

TABELA 2 – Fármacos mais envolvidos em interações medicamentosas potenciais, número de prescrições em que estão presentes, principal interação medicamentosa potencial envolvida e seu risco potencial

Fármaco	Prescrições n	Interações n (%)	Interação potencial principal (%)	Risco potencial (7)
Dipirona sódica	95	142 (29,3)	Captopril (33,1%)	↓ efeito anti-hipertensivo e natriurético
Captopril	58	102 (21,2)	Dipirona (46,1%)	↓ efeito anti-hipertensivo e natriurético
Aspirina	26	80 (16,5)	Heparina (25,0%)	↑ risco de sangramento
Furosemida	35	67 (13,8)	Dipirona (32,8%)	↓ efeito anti-hipertensivo e diurético
Propranolol	17	41 (8,4)	Dipirona (26,8%)	↓ efeito anti-hipertensivo
Hidroclorotiazida	17	38 (7,8)	Dipirona (34,2%)	↓ efeito anti-hipertensivo e diurético
Digoxina	9	33 (6,8)	Omeprazol (24,2%)	↑ risco de toxicidade da digoxina
Omeprazol	58	33 (6,8)	Vitamina B12 (27,3%)	↓ absorção da vitamina B12
Insulina regular	24	26 (5,4)	Aspirina (46,2%)	↑ risco de hipoglicemia
Diazepam	25	26 (5,4)	Omeprazol (32,0%)	↑ e prolongamento dos efeitos do diazepam

os 10 fármacos mais envolvidos em interações, assim como o número de prescrições em que esses fármacos estiveram presentes, sua principal interação potencial e seu respectivo risco potencial.

Quanto às características das interações encontradas, 61,3% tinham início tardio, 27,8% eram rápidas e 10,9% não tinham um tempo de início especificado. O mecanismo de interação farmacodinâmico foi o mais frequente (65,5%), sendo farmacocinético em apenas 25,3% dos casos. Em 9,2% das interações, o mecanismo era desconhecido. A grande maioria das interações foram consideradas como tendo um bom embasamento científico na literatura (71,1%), não havendo interações com grau de conhecimento pobre ou improvável. Interações com relato excelente e razoável representaram respectivamente 12,0% e 16,9% do total de interações.

As interações consideradas de gravidade moderada representaram a maioria dos casos (55,5%), sendo representadas principalmente pelas interações captopril/dipirona sódica (17,5%), furosemida/dipirona sódica (8,2%) e captopril/furosemida (5,9%). As interações de gravidade menor corresponderam a 26,2% do total de interações encontradas. As interações maiores representaram 18,3% do total de interações, sendo as mais frequentes aspirina/heparina (22,5%), codeína/morfina (12,4%) e codeína/diazepam (7,7%).

A prevalência de interações se associou fortemente com o número de medicamentos prescritos ($r=0,655$; $p<0,001$), conforme é demonstrado pelo Gráfico 1. Por outro lado, houve uma associação apenas fraca com a idade do paciente ($r=0,08$; $p=0,37$).

DISCUSSÃO

Este estudo descreveu uma média de aproximadamente 4 interações medicamentosas potenciais por ficha de prescri-

ção analisada, havendo pelo menos uma interação em cerca de 80% delas: esse percentual é superior ao observado em enfermarias de hospitais brasileiros por Cruciol-Souza et al. (6) e Sehn et al. (3), os quais observaram uma prevalência de 49,7% e 65,0%, respectivamente. Além disso, detectou-se uma associação estatisticamente significativa entre o número de fármacos prescritos e a prevalência de interações, não havendo, entretanto, associação com a idade do paciente.

A análise das características das interações encontradas possibilitou traçar um rápido perfil das mesmas, as quais se caracterizaram majoritariamente por possuírem mecanismo farmacodinâmico, início tardio e gravidade moderada. A utilidade clínica de se conhecer o mecanismo envolvido em determinada interação medicamentosa reside na previsibilidade temporal do seu surgimento e no planejamento da conduta a ser instituída quando necessário. O fato de a maioria das interações possuírem início tardio alerta para a importância do seguimento dos pacientes após a alta hospitalar, visto que os mesmos podem desenvolver as consequências dessas interações após o fim de sua internação. Egger et al. (9), analisando a prescrição de pacientes no momento da alta hospitalar, observaram que 60% tinham pelo menos uma interação potencial em sua prescrição, sendo que dessas, 53,8% eram novas no momento da alta, em comparação ao momento da internação hospitalar, devido a modificações da prescrição prévia durante permanência no hospital. Dos 44 pacientes que possuíam uma interação potencial de gravidade maior, 1 foi re-hospitalizado após 2 meses, devido provavelmente a um problema associado a essa interação potencial.

Estudos prévios já descreveram a prevalência de interações medicamentosas potenciais em prescrições de outros grupos de pacientes. Rossignoli et al. (8), ao estudarem prescrições de uma Unidade de Terapia Intensiva, descreveram uma prevalência de 53,0%. Meiners et al. (10), em pacientes pediátricos hospitalizados, detectaram interações em

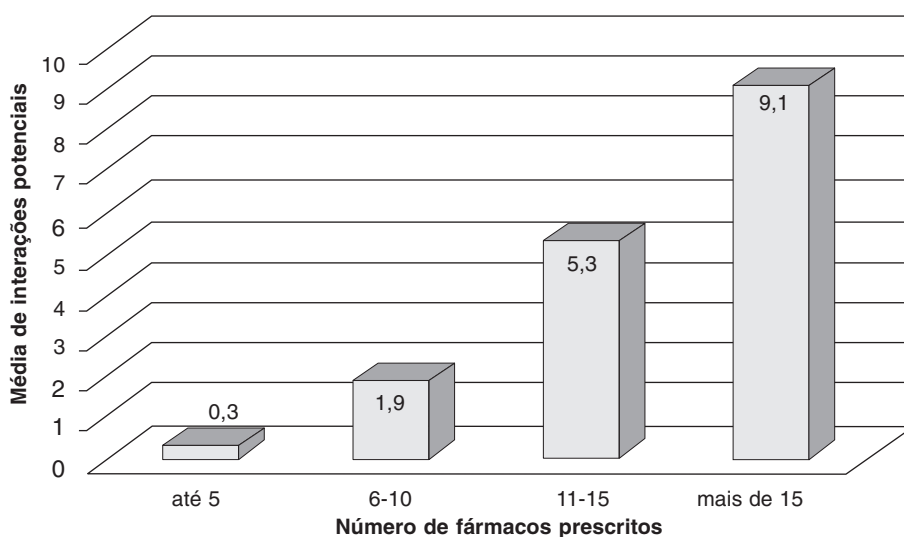


GRÁFICO 1 – Relação número de fármacos prescritos concomitantemente vs. prevalência de interações potenciais – O gráfico mostra uma relação exponencial da relação do número de fármacos prescritos com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais: as prescrições contendo até 5 fármacos possuíam uma média de interações potenciais inferior a 1, enquanto que as prescrições com mais de 15 fármacos possuíam uma média de 9,1 interações por prescrição. A associação foi comprovada estatisticamente, obtendo um coeficiente de correlação de Pearson de 0,655 (associação forte, $p<0,001$).

38,9% das prescrições. Em prescrições ambulatoriais, Doubova et al. (11) observaram uma prevalência de 78,8%, enquanto Janchawee et al. (12) de 27,9%, sendo a maior prevalência entre os pacientes do departamento de Psiquiatria (57,8%). É importante lembrar que a prevalência aqui encontrada não pode ser diretamente comparada a esses relatos prévios nem aos relatos que envolviam igualmente pacientes hospitalizados: diferenças no desenho desses estudos, metodologia, população e definições provavelmente contribuíram para essa considerável variação nas taxas de prevalência relatadas.

A polimedicação, ou polifarmácia, habitualmente definida como o uso de muitos medicamentos em simultâneo, é uma prática comumente utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com a finalidade de melhorar a eficácia dos fármacos, reduzir a toxicidade, ou tratar doenças coexistentes (2). Em pacientes hospitalizados, o risco de interações potenciais pode ser maior devido ao uso de medicamentos novos adicionados a uma terapia medicamentosa já existente (13). A elevada média de fármacos por prescrição encontrada e a forte associação com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais no presente estudo corroboram essas observações. Cruciol-Souza et al. (14), de igual maneira, encontraram uma associação positiva entre o número de fármacos prescritos e a prevalência de interações medicamentosas potenciais, ao realizar um estudo de caso-controle envolvendo 1.785 prescrições e obter uma razão de chance de 9,91 (IC95%:7,9-12,4) para prescrições que possuíam 7 ou mais drogas. Janchawee et al. (12) também observaram que a prevalência de interações potenciais aumentava de acordo com o tamanho da prescrição, atingindo quase 100% nas prescrições que continham 8 ou mais drogas.

A associação entre idade do paciente e prevalência de interações medicamentosas potenciais, já descrita em outros estudos (12, 14, 15, 16), não foi aqui observada. Gagne et al. (15), analisando fichas de prescrição ambulatoriais, utilizando o grupo de pacientes de 50 a 64 anos como referência, relataram que o risco de exposição a uma interação medicamentosa potencial era mais elevado em pacientes de maior idade, com razões de chance de 2,11 (IC95%: 1,85-2,41) para os pacientes entre 65 e 74 anos, 3,12 (IC95%: 2,74-3,56) para aqueles entre 75 e 84 anos e de 2,02 (IC95%: 1,66-2,46) para os com mais de 85 anos. Cruciol-Souza et al. (14) observaram em seu estudo que a maior prevalência de interações potenciais em pacientes de maior idade era provavelmente devida a um maior número de drogas prescritas para esse grupo de pacientes. A não detecção dessa relação no presente estudo pode ser devida ao fato de que mesmo os pacientes mais jovens estivessem recebendo um número elevado de medicações, possuindo, provavelmente, um número de comorbidades igual ou mesmo maior que os pacientes mais idosos, o que pode representar uma diferença no perfil dos pacientes internados em nossa instituição.

A utilização de uma base de dados é uma maneira mais ágil de se checar a potencial ocorrência de interações medicamentosas, sendo esse artifício já adotado em outros estudos (3, 6, 9, 10, 14, 17). Entretanto, alguns aspectos desses *softwares* merecem ser aqui discutidos, como, por exemplo, a não utilização da informação sobre as doses dos medicamentos utilizados. Esse fato acarreta possivelmente que a prevalência de interações seja superestimada. No presente estudo, pôde-se observar isso com a interação aspirina/heparina, sendo essa última em dose para prevenção de eventos trombóticos, que se constituiu na interação considerada de gravidade maior de maior ocorrência. É possível que a diferença nos resultados do presente estudo com os demais esteja relacionada, entre outros fatores, a esse aspecto, visto que utilizamos na checagem da ocorrência de interações todos os fármacos, independentemente da dose; mais estudos são necessários para esclarecer esse ponto.

O reconhecimento dos efeitos benéficos e o reconhecimento e a prevenção das interações medicamentosas adversas exigem um conhecimento extenso dos efeitos almejados e possíveis dos fármacos prescritos. A monitoração automática das prescrições na farmácia do hospital ou ambulatório pode reduzir a necessidade do médico de decorar as potenciais interações. Apesar disso, o conhecimento dos mecanismos prováveis de interação farmacológica é a única maneira pela qual o médico pode estar preparado para analisar novos achados de modo sistemático. Compete ao médico estar familiarizado com os princípios básicos das interações medicamentosas ao planejar um esquema terapêutico (5).

CONCLUSÕES

Este estudo ressalta a magnitude da ocorrência das interações medicamentosas, ao descrever sua prevalência em cerca de 80% das fichas de prescrição analisadas. Apesar de descrever um valor provavelmente superestimado, ele reitera a importância de os profissionais de saúde possuírem conhecimento sobre essa área da farmacologia, sempre se lembrando da potencial existência de uma interação medicamentosa no ato da prescrição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osório-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. Farmacologia clínica – Fundamentos da terapêutica racional. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 67-72.
2. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf USP. 2001; 35(1):28-34.
3. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. Infarma. 2003; 15(9-10):77-81.
4. Kawano DF, Pereira LRL, Ueta JM, Freitas O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? Rev Bras Cienc Farm. 2006; 42(4): 487-95.

5. Nies AS. Princípios da terapêutica. In: Hardman JG, Limbird LE, editores. Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica. 10.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003. p. 35-50.
6. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*. 2006; 61(6):515-20.
7. Micromedex® Healthcare Series. Drug-Reax® System. Disponível pelo Portal CAPES em www.periodicos.capes.gov.br. Acessado em novembro de 2007.
8. Rossignoli PS, Guarido CF, Cestari IM. Ocorrência de interações medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrições médicas. *Rev Bras Farm*. 2006; 87(4):104-7.
9. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 58:773-8.
10. Meiners MMMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Rev Ass Med Brasil*. 2001; 47(4):332-7.
11. Dubova SVD, Reyes-Morales H, Torres-Arreola LP, Suárez-Ortega M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC Health Serv Res*. 2007; 7:147
12. Janchawee B, Wongpoowarak W, Owatranporn T, Chongsuvivatwong V. Pharmacoepidemiologic study of potential drug interactions in outpatients of a university hospital in Thailand. *J Clin Pharm Ther*. 2005; 30:13-20.
13. Carvalho JM, Magarinos-Torres R, Osório-de-Castro CGS. Estudos de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. *Rev Bras Farm*. 2007; 88(2):77-82.
14. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2006; 9(3):427-33.
15. Gagne JJ, Maio V, Rabinowitz C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. *J Clin Pharm Ther*. 2008; 33:141-51
16. Aparasu R, Baer R, Aparasu A. Clinically important potential drug-drug interactions in outpatient settings. *Res Social Adm Pharm*. 2007; 3:426-37.
17. Miyasaka LS, Atallah AN. Risco de interação de drogas: combinações de uso de antidepressivos e outras drogas. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(2):212-5.

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

✉ Endereço para correspondência:

Fernando Pivatto Júnior

Avenida Cel. Lucas de Oliveira, 2241/405

90460-001 – Porto Alegre, RS – Brasil

☎ (51) 3335-1886

✉ fpivatto@gmail.com

Recebido: 12/6/2009 – Aprovado: 21/7/2009