



Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP

Silva, N.M.O.^{1*}; Carvalho, R.P.¹; Bernardes, A.C.A.¹; Moriel, P.²; Mazzola, P.G.²; Franchini, C.C.³

¹ Serviço de Farmácia, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Universidade Estadual de Campinas.

² Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

³ Centro Universitário Hermínio Ometto – UNIARARAS.

Recebido 23/12/2009 / Aceito 24/06/2010

RESUMO

Interação medicamentosa (IM) é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pelo uso concomitante ou anterior à ingestão de outro fármaco, alimento ou bebida. O estudo teve como objetivo identificar IM em prescrições da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do Alojamento Conjunto (AC). Foram avaliadas 36 prescrições da UTI e 274 do AC e as IM foram listadas como “maiores”, “moderadas” e “menores”, tendo por base o site Drugs.com. Na UTI, foram identificadas 105 interações maiores, 171 moderadas e 18 menores. Na AC, foram identificadas 64 interações maiores, 64 interações moderadas e 4 interações menores. Para as IM classificadas como “maiores”, realizou-se estudo comparativo com a base DrugDex/Micromedex® e com o software OPharmacêutico®, constatando-se que a IM de metoclopramida com tramadol, que representava 63,16% das IM da UTI e 100% das IM do AC, não são classificadas como “maiores”. A identificação de IM, de relevância clínica, e o seu monitoramento permitem tratamentos mais efetivos com o menor número possível de complicações causadas por IM, diminuindo o tempo de internação e, conseqüentemente, os custos do hospital.

Palavras-chave: Interações medicamentosas. Análise de prescrição. Uso racional de medicamentos.

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de

outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ou ambiental, constituindo causa comum de efeitos adversos. O desfecho de uma interação medicamentosa pode ser perigoso quando promove aumento da toxicidade de um fármaco ou reduz a sua eficácia (Brasil, 2008). Existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis como, por exemplo, as que têm como objetivo reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito ou permitir a redução da dose (Cordeiro et al., 2005). O estudo sobre interações medicamentosas, impulsionado pelo aumento da utilização de polifarmácia, vem ganhando maior importância e atenção na área médica por estas interações figurarem entre as principais causas de problemas relacionados com medicamentos (PRM) (Dias, 2001; Pereira, 2008). Muitas dessas interações apresentam manifestações clínicas de início lento e podem ser erroneamente interpretadas como novas doenças, dificultando seu manejo adequado (Correr et al., 2007). Os PRM são definidos como resultados clínicos negativos, derivados do tratamento farmacológico que, provocados por diversas causas, conduzem ao não alcance do objetivo terapêutico desejado ou ao aparecimento de efeitos indesejáveis (Santos et al., 2004). Os PRM trazem implicações físicas, psicológicas e econômicas para os pacientes e para a sociedade (Blix et al., 2004; Viktil et al., 2004). Através do estudo dos PRM prevalentes, é possível direcionar ações de atenção farmacêutica e fornecer diretrizes para implementação de ações de farmacovigilância (Victório et al., 2008), o que permite identificar reações adversas originadas durante a internação devido a tratamentos administrados no próprio hospital, podendo apontar informação detalhada sobre o perfil de toxicidade de fármacos (Capucho, 2008). O uso de dois ou mais medicamentos aumenta o risco potencial de interações medicamentosas a quem o pratica, podendo contribuir para sua hospitalização devido ao agravamento de doenças ou até mesmo seu óbito (Becker et al., 2006).

O risco de interação é proporcional ao número de fármacos prescritos para um paciente, e se esse paciente está hospitalizado, os riscos aumentam com a politerapia.

Autor correspondente: Nice Maria Oliveira da Silva - Universidade Estadual de Campinas - Rua Alexander Fleming, 101 - Cidade Universitária “Zeferino Vaz” - CEP.13083-881 - Campinas - SP - Brasil - telefone: (19)35219319 - fax:(19) 35219406 - e-mail:nice@caism.unicamp.br

As estimativas de ocorrência de interação medicamentosa estão entre 3% a 5% em pacientes que fazem uso de poucos fármacos e 20% entre aqueles que fazem uso de 10 a 20 fármacos simultaneamente (Ferreira Sobrinho et al., 2006). Prescrições com alto risco de interações medicamentosas devem ser cuidadosamente monitoradas, visando à segurança do paciente (Cassiani, 2004; Vonbach et al., 2008). Em virtude da posição ocupada no sistema de utilização de medicamentos, o farmacêutico representa uma ligação crítica, logística e profissional entre o processo de distribuição de medicamentos e o de utilização. Além disso, tem importante participação na identificação e na correção de problemas potenciais e reais que envolvam medicamentos, trazendo benefícios para o paciente (Domínguez, 2005; Lyra Junior et al., 2007; Néri, 2004). A análise de prescrições de medicamentos, realizada pelo farmacêutico e aliada à participação em visitas clínicas e à realização de intervenções sobre os erros identificados, tem sido proposta como estratégia para aumentar a segurança no processo de uso de medicamentos. Dessa forma, justifica-se a necessidade da introdução de método para prescrição racional, no qual sejam realizadas análises críticas de risco e benefício das terapias propostas e análise de prescrições de medicamentos antes de sua dispensação e conseqüente utilização pelo paciente (Néri, 2004). A avaliação da prescrição médica em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é de extrema importância para a análise farmacêutica de interações medicamentosas. Nesse ponto do tratamento, a grande maioria dos pacientes é submetida a prescrições múltiplas, o que aumenta o risco de interações medicamentosas de consequências graves para o paciente. No momento da prescrição, é necessária atenção especial quanto à avaliação dos medicamentos prescritos, visando o uso racional dos medicamentos.

Em UTI, estudos revelam que potenciais interações medicamentosas podem ocorrer em 44,3-95% dos pacientes (Sierra et al., 1997; Meneses e Monteiro, 2000). Com o desenvolvimento contínuo de novos medicamentos e, conseqüentemente, prescrições com combinações cada vez mais complexas, tornou-se muito difícil para que médicos e farmacêuticos reconheçam potenciais interações (Trato, 2005). Resultados do Harvard Medical Practice Study revelam que as complicações relacionadas ao uso de medicamentos são os tipos de eventos adversos mais comuns na internação hospitalar (19% dos pacientes), sendo que 2-3% dos pacientes hospitalizados experimentam reações provocadas especificamente por interações farmacológicas (Hammes et al., 2008).

O risco de interação droga-droga aumenta com o número de medicamentos usados, ocorrendo em 13% dos pacientes que tomam dois medicamentos e em 85% dos pacientes que tomam mais de seis medicamentos (Goldberg et al., 1996).

O objetivo deste estudo foi identificar potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas em Unidade de Terapia Intensiva e Alojamento Conjunto (internação pós-parto).

MATERIAL E MÉTODOS

A coleta de dados foi realizada uma vez por semana (às quartas-feiras) na Farmácia Hospitalar de um Hospital

Público Universitário de Campinas (SP) especializado em Saúde da Mulher. Este Hospital apresenta nível de atenção terciário e quaternário e 142 leitos. Neste estudo descritivo-transversal foram avaliadas as prescrições do dia na UTI e no Alojamento Conjunto, elaboradas pelo corpo clínico do hospital durante os meses de abril, maio e junho/2009 para pacientes internadas. As prescrições foram analisadas quanto à presença de interações medicamentosas e os resultados foram documentados e analisados através da idade média das pacientes, do número de prescrições médicas contendo possíveis interações medicamentosas, do número médio de medicamentos por prescrição e da classe terapêutica dos medicamentos envolvidos em interação medicamentosa classificada como “maior” de acordo com o site Drugs.com (Drug, 2009).

Foram incluídas na pesquisa prescrições feitas a pacientes do sexo feminino, com idade entre 18 e 50 anos, internadas no Hospital Público Universitário. Estas prescrições foram compostas por medicamentos pertencentes a diferentes classes terapêuticas. Na coleta de dados, foi utilizado formulário preenchido a partir das informações contidas nas prescrições. Foram coletadas informações referentes aos nomes dos medicamentos prescritos e à idade e sexo do paciente, utilizando-se o número de prontuário para identificá-lo a fim de preservar sua identidade. A base de conhecimentos utilizada foi o site Drugs.com. A análise das interações medicamentosas foi feita através da base de dados Drugs.com, pareando-se todos os medicamentos existentes na prescrição e, obtendo-se uma lista com as interações medicamentosas encontradas. De acordo com o site Drugs.com, as IM são classificadas em “maiores”, “moderadas” e “leves”, que são definidas da seguinte maneira: (i) “maiores” – pode oferecer risco de morte e/ou requerer intervenção médica urgente para minimizar efeitos adversos graves; (ii) “moderadas” – pode resultar em exacerbação das condições clínicas do paciente e/ou requerer troca de terapia; (iii) “menores” (leves) – interações medicamentosas com efeitos clínicos limitados, podendo sua manifestação incluir aumento da frequência ou severidade dos efeitos colaterais, mas não requerem alterações importantes na terapia. Para as interações classificadas como “maiores” através da análise da base de dados Drugs.com, foi realizado estudo comparativo com a base de dados DrugDex/Micromedex® (Micromedex, 2009) e o software OPharmacêutico® (O Pharmacêutico, 2008). Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa e Mérito Científico do Centro Universitário Hermínio Ometto – UNIARARAS, sob o parecer número 063/2009, e aprovado. Os gráficos foram plotados utilizando-se o software Microsoft Excel®.

RESULTADOS

A amostra estudada na Unidade de Terapia Intensiva compreendeu 36 pacientes do sexo feminino, tendo idade média de 29,9±8,8 anos. O número de prescrições avaliadas foi de 41, observando-se uma média de 1,1±0,5 prescrições por paciente. A quantidade de medicamentos em cada prescrição variou entre 5 e 22, com média de 10,9±3,4 medicamentos/prescrição. 15 destas prescrições (36,6%) eram constituídas de 5 a 9 medicamentos, 25 (61,0%) de 10 a 20 e uma (2,4%) de 21 ou mais medicamentos.

Após as análises feitas a partir da base de dados Drugs.com, foram identificadas 105 interações maiores, 171 moderadas e 18 menores, conforme figura 1. Para as IM maiores, foi realizado um estudo comparativo com a base de dados DrugDex/Micromedex® e com o software OPharmacêutico®. Porém, a IM maior mais frequente, segundo o Drugs.com (metoclopramida e tramadol, 63,2%-UTI), é classificada como “moderada” no OPharmacêutico® e não consta na base de dados DrugDex/Micromedex®. Além da interação com metoclopramida, o tramadol apresenta potencial de interação com outros medicamentos, como antibacterianos (por exemplo, o ciprofloxacino, pertencente à classe das quinolonas) e medicamentos que agem no sistema nervoso central (por exemplo, a amitriptilina, pertencente à classe dos antidepressivos tricíclicos), como demonstrado nas tabelas 1 e 4.

A Figura 1 demonstra a porcentagem de interações medicamentosas potenciais encontradas nas prescrições de pacientes internadas na UTI. As IM foram classificadas em “maiores”, “moderadas” e “leves”, de acordo com o site Drugs.com. A Tabela 1 apresenta as IM classificadas como “maiores” através do site Drugs.com, em que estão listadas por frequência de aparecimento nas prescrições de pacientes internadas na UTI. Na Figura 2 e Tabela 2, as potenciais interações medicamentosas, classificadas como “maiores” de acordo com site Drugs.com, foram reavaliadas através da base de dados Micromedex®, em que se observou diferença na porcentagem e na severidade das interações. Realizou-se a mesma análise através do software OPharmacêutico®, conforme demonstrado na Figura 3 e na tabela 3.

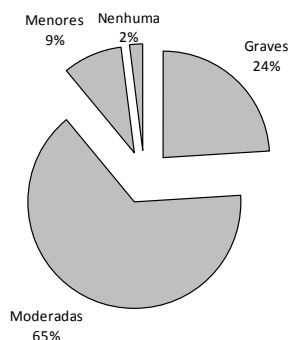


Figura 1. Porcentagem de potenciais de IM encontradas nas prescrições de pacientes internadas na UTI. As IM foram classificadas em “maiores”, “moderadas” e “menores”, de acordo com o site Drugs.com.

Tabela 1. Interações medicamentosas classificadas como “maiores” através do site Drugs.com por frequência de aparecimento nas prescrições de pacientes internadas na UTI.

Medicamento 1	Medicamento 2	Frequência (%)
metoclopramida	tramadol	63,16
propranolol	metildopa	5,26
tramadol	fentanila	5,26
tramadol	ciprofloxacina	5,26
ceftriaxona	gliconato de cálcio	5,26
tramadol	norfloxacino	2,63
pindolol	metildopa	2,63
amitriptilina	tramadol	2,63
tramadol	codeína	2,63
tramadol	morfina	2,63
tramadol	imipenem	2,63

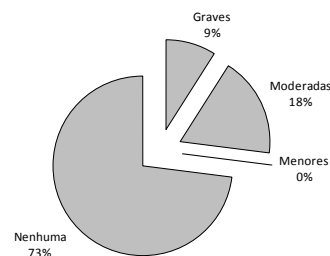


Figura 2. Potenciais IM maiores, encontradas na UTI em porcentagem (%), segundo o site Drugs.com, e reavaliadas através da base de dados Micromedex®

Tabela 2. Potenciais IM classificadas como “maiores” através da inserção dos medicamentos na base de dados Drugs.com, reavaliadas na base de dados Micromedex® e classificadas de acordo com a gravidade da interação.

Medicamento 1	Medicamento 2	Classificação da Interação
propranolol	metildopa	moderada
pindolol	metildopa	moderada
amitriptilina	tramadol	grave

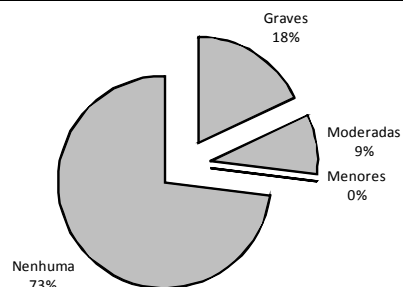


Figura 3. Potenciais IM classificadas como “maiores” através da inserção dos medicamentos na base de dados Drugs.com, reavaliadas na base de dados OPharmacêutico® na UTI.

Tabela 3. Potenciais IM medicamentosas classificadas como “maiores” através da inserção dos medicamentos na base de dados Drugs.com, reavaliadas na base de dados OPharmacêutico® e classificadas por gravidade da interação.

Medicamento 1	Medicamento 2	Classificação da Interação
propranolol	metildopa	grave
pindolol	metildopa	grave
metoclopramida	tramadol	moderada

Tabela 4. Classificação ATC dos medicamentos que apresentaram IM classificada como “maior” através da base de dados Drugs.com.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO ATC
amitriptilina	N06A - Antidepressivos
ceftriaxona	J01D - Outros antibacterianos betalactâmicos
ciprofloxacino	J01M - Antibacterianos quinolonas
codeína	N02A - Opiáceos
fentanil	N02A - Opiáceos
gliconato de cálcio	A12A - Cálcio
imipenem	J01DH - Carbapenêmicos
metoclopramida	A04A - Antieméticos e antinauseantes
metildopa	C02A - Anti-hipertensivos
morfina	N02A - Opiáceos
nifedipino retard	C08C - Bloqueadores de canal de cálcio
norfloxacino	J01M - Antibacterianos quinolonas
pindolol	C07A - Betabloqueantes
propranolol	C07A - Betabloqueantes
tramadol	N02A - Opiáceos

No Alojamento Conjunto, foram analisadas 274 prescrições. Foram prescritos 1552 medicamentos para as 271 pacientes analisadas nos três meses de estudo, com uma média de $4,77 \pm 2,3$ medicamentos prescritos por paciente. A média de idade das pacientes foi de $31,0 \pm 8,2$ anos. A Figura 4 demonstra a porcentagem de potenciais interações medicamentosas encontradas nas prescrições de pacientes internadas no Alojamento Conjunto. As IM foram classificadas em “maiores” (64; 21%), “moderadas” (64; 21%) e “menores” (4; 1%) de acordo com o Drugs.com, em que foi constatado que 100% das interações consideradas como maiores ocorreram entre o tramadol e metoclopramida. Após avaliação na base de dados Micromedex®, observou-se que não há interação entre esses medicamentos e que, no software OPharmacêutico®, a interação entre eles foi considerada moderada.

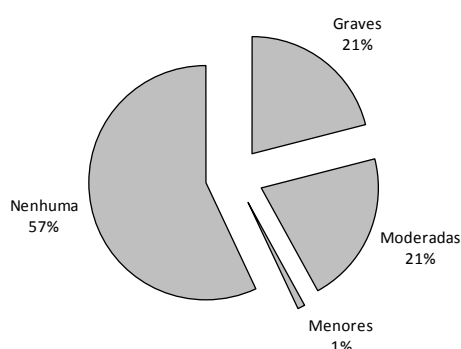


Figura 4. Quantidade, em porcentagem, de potenciais IM encontradas nas prescrições de pacientes internadas no Alojamento Conjunto. As IM foram classificadas em “maiores”, “moderadas” e “menores” de acordo com o site Drugs.com.

DISCUSSÃO

No presente estudo, destacou-se a necessidade da avaliação quanto ao uso racional de medicamentos e à presença de interações medicamentosas das prescrições feitas em Unidades de Terapia Intensiva e Alojamento Conjunto. O risco relacionado às interações medicamentosas foi evidenciado pelo número de potenciais interações “moderadas” e “maiores” encontradas.

A partir da análise realizada, observou-se que, na UTI, as IM ocorreram em maior quantidade que no AC, (294 IM e 132 IM, respectivamente). Esta diferença deve-se à presença de pacientes com complicações graves, necessitando de farmacoterapias complexas com maior quantidade de medicamentos, e aumentando a probabilidade de ocorrer uma interação medicamentosa.

No AC, as pacientes são mães que tiveram alguma complicação (trombose, diabetes gestacional, hipertensão gestacional) durante a gestação e necessitaram de alguns cuidados pós-parto. Sendo assim, trata-se de pacientes menos complexas, com farmacoterapias que não exigem muitos tipos de medicamentos - por exemplo, tratamento contra a dor (dipirona sódica) e tratamento contra a náusea (metoclopramida) -, o que resulta em poucas IM.

Um dos medicamentos mais prescritos foi a dipirona sódica. Porém, esta não consta na base de dados do Drugs.com e do Micromedex® porque está proscrita nos Estados Unidos. Assim, apesar de ser um medicamento amplamente

comercializado e utilizado no Brasil, é necessário cuidado na sua administração e consequente monitorização dos usuários. Embora não tenham sido encontrados relatos que evidenciem a ocorrência das interações potenciais maiores apresentadas pela população em análise, sabe-se que esse é um risco iminente para o paciente de Unidade de Terapia Intensiva, que apresenta um quadro de saúde de extrema fragilidade. E, de acordo com estudos previamente publicados interações entre dois ou mais medicamentos em uma mesma prescrição devem ser investigadas, mesmo que não haja manifestação clínica imediata, uma vez que a suspeita inicial permite que a equipe médica esteja preparada caso reações indesejadas apareçam (Wiltink, 1998; Raschetti et al., 1999; Gray & Felkey, 2004).

Com isso, este estudo contribui com dados relevantes na prevalência de IM consideradas “maiores” e “moderadas”, abrindo discussões sobre possibilidades de alternativas terapêuticas para minimizar as IM e a necessidade de atuação de uma equipe multidisciplinar para evitar a exposição dos pacientes a tais interações, ou evitá-las ao máximo, avaliando criticamente e detalhadamente a relação de risco-benefício envolvida. Cabe ainda ressaltar que, devido a uma IM, o paciente está sujeito a ter seus dias de internação aumentados, elevando assim o custo gasto pelo hospital.

Diante dos resultados apresentados, são propostas algumas medidas, como a elaboração de uma base de dados de acordo com as características da população do hospital, bem como das farmacoterapias protocoladas. Apontamos estas medidas tendo em vista que os resultados do presente estudo demonstraram diferenças significativas na porcentagem de interações e na classificação de gravidade em cada uma das bases de dados utilizadas. Portanto, será possível promover o uso racional de medicamentos, tornando os tratamentos mais efetivos e com o menor número possível de complicações causadas por interações medicamentosas, visando a segurança do paciente. Cabe ainda ressaltar a importância do monitoramento da ocorrência clínica destas interações e da realização de farmacovigilância.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às estagiárias do curso de Farmácia da UNICAMP e à bibliotecária Vanda de Fátima Fulgêncio Oliveira.

ABSTRACT

Potential drug interaction evaluation in medical prescriptions in a public hospital specialized in women care, in Campinas, SP

Drug interaction (DI) is a common clinical occurrence, in which the effects of one drug are altered by the simultaneous or previous use of another drug, food or drink. The aim of this study was to identify DI in medical prescriptions issued in the intensive care unit (ICU) and common shelter (CS) at a public women's hospital in Brazil. Thirty-six prescriptions from the ICU and 271 prescriptions from the CS were analyzed and the DIs classified as “major”, “moderate” and “minor”,

based on the database at the website Drugs.com. At the ICU, 105 “major”, 171 “moderate” and 18 “minor” DIs were identified, while at the CS, the numbers found were 64, 64 and 4, respectively. For major DIs, a comparative analysis was carried out with another database, DrugDex/Micromedex™, and the program OPharmaceutico™, revealing a lack of standardization and conflicting information in the different databases. Pharmacosurveillance in the wards, carried out by a pharmacist to identify the clinically relevant DIs and monitor their clinical manifestations, would enable more effective treatments to be given, with the smallest possible number of complications due to DIs, thus reducing lengths of stay and hospital costs.

Keywords: Drug interactions. Drug prescription analysis. Rational use of drugs.

REFERÊNCIAS

- 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):641-51.
- Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalized patients have drug-related problems: results from prospective study in general hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(9):651-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- Capucho HC. Farmacovigilância hospitalar: processos investigativos em farmacovigilância. Brasília. Farmácia Hospitalar (encarte). *Pharm Bras.* set/out; 2008.
- Cassiani SHB. A segurança dos pacientes na utilização da medicação. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
- Cordeiro CHG, Chung MC, Sacramento, LVS. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: Hypericum perforatum e piper methysticum. *Rev Bras Farmacogn.* 2005;15(3):272-8.
- Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptistão SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2007;43(1):55-62.
- Dias MF. Interações medicamentosas potenciais em ambiente hospitalar. [Dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
- Domínguez AT. Errores en la medicación: función del farmacêutico. *Rev Cuba Farm.* 2005;39(2):1.
- Drug Interactions Checker. Drug Information Online. [cited 2009 aug 21] Available from: <http://www.drugs.com>.
- Ferreira Sobrinho F, Nascimento JW, Greco KV, Menezes FG. Avaliação de interações medicamentosas em prescrições de pacientes hospitalizados. *Rev Racine* 2006;16(94):67-70
- Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med.* 1996;14(5):447-50.
- Gray MD, Felkey BG. Computerized prescriber order-entry systems: evaluation, selection and implementation. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004;61:190-7.
- Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008;20(4):354-9.
- Lyra Junior DP, Kheir N, Abriata JP, Rocha CE, Santos CB, Pelá IR. Impacto of pharmaceutical care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto(SP), Brazil. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(6):989-98.
- Meneses A, Monteiro HS. Prevalência de interações medicamentosas “droga-droga” potenciais em duas UTIs (pública X privada) de Fortaleza, Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva* 2000;12(1):4-7.
- Micromedex® Healthcare Series. Thomson. Base de Dados. [cited 2009 aug 21] Available from: <https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/CS/70A4EC/PFActionId/pf.HomePage/ssl/true>.
- Néri EDR. Determinação do perfil dos erros de prescrição de medicamentos em um hospital universitário. [Dissertação]. Fortaleza: Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará; 2004.
- O Pharmaceutico. Software de apoio à prática da Atenção Farmacêutica. Versão 4.0.1 CD-ROM. 2008.
- Pereira GJS. Estudo de utilização de medicamentos na clínica médica. *Rev Bras Farm.* 2008;89(3):267-71.
- Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;54:959-63.
- Santos H, Iglésias P, Fernández-Llimos F, Faus MJ, Rodrigues LM. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos-Tradução intercultural de Espanhol para Português (europeu). *Acta Med Port.* 2004;17:59-66.
- Sierra P, Castillo J, Gómez M, Sorribes V, Monterde J, Castaño J. Potential and real drug interactions in critical care patients. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 1997;44(10):383-7.
- Trato DS. Drug interactions facts. St Louis: Facts and Comparisons: 2005.

Victório CJM, Castilho SR, Nunes PHC. Identificação de potenciais problemas relacionados com medicamentos a partir da análise de prescrições de pacientes hipertensos. *Rev Bras Farm.* 2008;89(3):233-5.

Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Walseth EK, Vraalsen TF, Pretsch P, Jorgensen F. Comparison of drug-related problems in different patient groups. *Ann Pharmacother.* 2004;38(6):942-8.

Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. *Eur J Intern Med.* 2008;19(6):413-20.

Wiltink EH. Medication control in hospitals: a practical approach to the problem of drug-drug interactions. *Pharm World Sci.* 1998;20:173-7.