



PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PRESCRIÇÕES DE PSICOFÁRMACOS.

*PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF POTENTIAL DRUG
INTERACTIONS IN PSYCHOTROPICS PRESCRIPTIONS.*

*PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN LAS PRESCRIPCIONES DE LOS
PSICOFÁRMACOS.*

Kaio Vinicius Freitas de Andrade¹, Zenaide Dourado Barreto Neta²

1. Universidade Estadual de Feira de Santana, Departamento de Saúde, Bahia, Brasil. Avenida Transnordestina, s/n, Novo Horizonte, Feira de Santana, Bahia, CEP: 44036-900. E-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br Contato: 75 3225-8089.

2. Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: zenadourado@yahoo.com.br

Submetido em 17/08/2013, Aceito em 26/11/2014

RESUMO: Interações medicamentosas consistem na modulação dos efeitos de um medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro ou através da associação com alimentos ou outras substâncias químicas, podendo ou não ocasionar prejuízos à saúde. Objetivou-se investigar as interações medicamentosas potenciais (IMP) nas prescrições elaboradas em novembro de 2011 em um ambulatório de psiquiatria, localizado em Feira de Santana, Bahia. Os medicamentos prescritos foram agrupados pelo sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). As IMP foram identificadas e classificadas de acordo com o *Micromedex*®, utilizando critérios de gravidade, mecanismo de ação, período de latência e conhecimento científico. Foram analisadas 782 prescrições, contendo 23 fármacos distintos, totalizando 2258 medicamentos prescritos, categorizados em 7 grupos farmacológicos, com predomínio dos antipsicóticos (33%), destacando-se o haloperidol (17,1%). Dentre as IMP mais comuns (N=1711), destacaram-se



haloperidol e prometazina (15,7%), clorpromazina e prometazina (11,1%), clorpromazina e haloperidol (10,4%). Foram encontrados 56 tipos distintos de IMP, sendo 57,1% de gravidade moderada, 48,2% com boa documentação, 60,7% farmacocinéticas e 57,1% com período de latência não especificado. Estudos podem contribuir para a redução dos riscos associados às IMP, possibilitando uma farmacoterapia mais efetiva e segura. A atuação clínica do farmacêutico pode contribuir para a prescrição racional de psicofármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Interações de medicamentos, prescrição de medicamentos, psicofármacos.

ABSTRACT: Drug interactions consist in modulating effects of a drug by prior or simultaneous administration of another drug or through association with food or other chemicals. It may or may not result in harm to health. This study aimed to investigate the potential drug interactions (PDI) in drug prescriptions developed in November 2011 in a psychiatric outpatient clinic, in Feira de Santana, Bahia. The medications prescribed were grouped by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) system. The PDIs were identified and classified according to the Micromedex[®], using criteria of severity, mechanism of action, onset and scientific knowledge. 782 prescriptions were analyzed, containing 23 different drugs, totaling 2258 prescribed drugs, categorized into 7 pharmacological groups, with a predominance of antipsychotics (33%), especially haloperidol (17.1%). Among the most common PDI (N=1711), haloperidol and promethazine (15.7%), chlorpromazine and promethazine (11.1%), chlorpromazine and haloperidol (10.4%) were predominant. It was found 56 different types of PDI, 57.1% of moderate severity, 48.2% with good documentation, 60.7% with pharmacokinetic mechanism and 57.1% with latency period not specified. Studies can contribute to reducing risks associated with PDI, enabling a more effective and safe pharmacotherapy. The role of the clinical pharmacist can contribute to the rational prescribing of psychoactive drugs.

KEYWORDS: Drug interactions, prescription drugs, psychotropics.

RESUMEN: Interacciones medicamentosas consisten en la modulación de los efectos de una medicina por la administración previa o simultánea de otra o a través de asociación con alimentos o otras sustancias químicas, pueden o no causar daño a la salud. Este estudio tuvo como objetivo investigar las interacciones potenciales con medicinas (IMP) en los requisitos desarrollados en noviembre de



2011 en un dispensario psiquiátrico, ubicado en Feira de Santana, Bahia. Las medicinas prescritas fueron agrupadas por el sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Las IMP fueron identificadas y clasificadas de acuerdo con el *Micromedex*[®], con criterios de severidad, mecanismo de acción, el periodo latente y el conocimiento científico. Fueron analizadas 782 prescripciones, que contienen 23 diferentes medicinas, recetados por un total de 2258, clasificados en 7 grupos farmacológicos, con un predominio de los anti psicóticos (33%), especialmente haloperidol (17,1 %). Entre los más comunes IMP (N = 1711), estaban haloperidol más prometazina (15,7%), clorpromazina y prometazina (11,1%), clorpromazina y haloperidol (10,4%). Encontramos 56 tipos distintos de IMP, el 57,1% de severidad moderada, el 48,2% con buena documentación, el 60,7% farmacocinéticas y el 57,1% con un período de latencia farmacocinético no especificado. Los estudios pueden contribuir a reducir los riesgos asociados con a las IMP, lo que permite un tratamiento farmacológico más eficaz y seguro. El papel del farmacéutico clínico puede contribuir a la prescripción racional de drogas psicoactivas.

PALABRAS CLAVE: Interacciones de drogas, prescripciones de medicinas, psicofármaco.

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa (IM) é uma resposta farmacológica ou clínica a administração de uma combinação de medicamentos, diferente dos efeitos dos agentes utilizados individualmente, podendo resultar em aumento ou diminuição da eficácia de um ou mais princípios ativos, ou promover o aparecimento de um novo efeito que não ocorreu com um dos fármacos isoladamente⁽¹⁾. Podem se manifestar entre fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco e exames laboratoriais ou outras substâncias químicas. A frequência de IM aumenta

exponencialmente com o número de fármacos prescritos, podendo contribuir para uma hospitalização ou até mesmo levar ao óbito^(2,3).

Entretanto, existem IM 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⁽⁴⁾.

Genericamente, as IM podem ser classificadas em farmacêuticas e terapêuticas. As interações farmacêuticas são eventos físico-químicos que resultam em perda de



atividade de um ou ambos os fármacos⁽⁵⁾. As interações terapêuticas ocorrem após a administração do medicamento, sendo categorizadas em farmacodinâmicas, que ocorrem quando existe sinergismo ou antagonismo entre fármacos; e farmacocinéticas, as quais são desencadeadas quando um dos fármacos é capaz de modificar a absorção, distribuição, biotransformação ou excreção do outro⁽⁶⁾.

Além do número de medicamentos prescritos, a ocorrência e a gravidade das IM estão relacionadas com a duração do tratamento, idade e sexo do paciente, estado da doença, fatores genéticos, consumo de álcool, tabagismo, tipo de dieta e fatores ambientais⁽⁷⁾. As IM consideradas clinicamente relevantes geralmente apresentam início de ação rápido (em até 24 horas), podem representar risco à vida do paciente, causar dano permanente ou deterioração do quadro clínico. Em sua maioria, estão bem documentadas na literatura científica e apresentam alta probabilidade de ocorrerem na prática clínica^(8,9).

No campo da psiquiatria, a politerapia tornou-se uma ferramenta útil para o tratamento de um conjunto de distúrbios que afetam o Sistema

Nervoso Central (SNC), visando potencializar os efeitos farmacológicos, especialmente em condições refratárias e pouco responsivas à monoterapia⁽¹⁰⁾. Entretanto, essa prática pode ocasionar riscos que devem ser considerados. Neste contexto, objetivou-se descrever a frequência e classificar as interações medicamentosas potenciais (IMP) entre fármacos prescritos em um ambulatório de saúde mental, sediado em um hospital especializado do município de Feira de Santana, Bahia, Brasil, durante o mês de novembro de 2011. Espera-se contribuir para ampliar a compreensão dos profissionais da saúde mental sobre a ocorrência e o manejo clínico das IMP.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo descritivo e exploratório, que teve como fonte de dados o universo de prescrições de psicofármacos emitidas durante o mês de novembro de 2011, no ambulatório de um hospital especializado em psiquiatria, de gestão pública estadual, grande porte (284 leitos), estrutura pavilhonar e verticalizada⁽¹¹⁾.

O hospital conta com um serviço de farmácia, no qual são dispensados medicamentos da assistência



farmacêutica básica em saúde mental, para os usuários atendidos no ambulatório de psiquiatria. Após a dispensação do medicamento, a segunda via da prescrição médica fica arquivada na instituição, e a primeira via é entregue ao usuário, juntamente com o medicamento prescrito, conforme determina a Portaria Ministerial nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações⁽¹²⁾.

O período do estudo foi selecionado de forma aleatória, por procedimento de sorteio entre os meses do ano de 2011. Foram avaliadas somente prescrições que apresentavam pelo menos dois medicamentos concomitantes. Os dados foram coletados através da transcrição das informações contidas nas prescrições arquivadas na farmácia para uma ficha, contendo as variáveis de estudo.

Os medicamentos prescritos foram listados por seus nomes genéricos em conformidade com a Denominação Comum Brasileira (DCB)⁽¹³⁾ e classificados obedecendo a Classificação *Anatomical Therapeutical Chemical* (ATC), até o 3º nível de classificação, correspondente subgrupo terapêutico. Realizou-se consulta à base de dados *Micromedex*[®], para a busca e classificação das IMP segundo os

critérios de gravidade, documentação, mecanismo de ação e período de latência. Utilizou-se também, como padrão de referência, o *Manual de Interações Medicamentosas*⁽²⁾.

Os dados foram processados e analisados com o auxílio dos programas estatísticos *SPSS for Windows*[®], versão 17.0 e *Microsoft Excel*[®] 2007. As variáveis foram analisadas para cada medicamento prescrito, a saber: nome do princípio ativo, grupo farmacológico, frequência de prescrição, tipos, frequência e classificação das IMP.

As IMP foram classificadas como *contraindicadas*, quando medicamentos contraindicados foram associados; *importantes*: quando a interação pode apresentar perigo à vida e/ou requer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; *moderadas*: aquelas que podem resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requererem alteração no tratamento; e como *secundárias*, as que resultam em efeitos clínicos limitados e geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento.

Quanto ao mecanismo de ação, as IMP foram classificadas em farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou não especificadas, quando os



mecanismos ainda não foram estabelecidos. Em relação à velocidade de manifestação, ou seja, o tempo previsto desde o início da terapia até o surgimento dos efeitos adversos, foram consideradas três categorias de IMP: *início rápido* (0-24 horas), *início retardado* (mais de 72 horas), e *não especificado*.

Em relação conhecimento científico existente na literatura especializada, empregou-se quatro categorias, a saber: *documentação excelente*, quando estudos controlados estabelecem de forma clara a interação; *documentação boa*, quando a documentação sugere com veemência a existência da interação, porém ainda faltam estudos controlados realizados de modo adequado; *documentação razoável*, onde a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação e *desconhecida*, ou seja, sem existência de estudos ou documentação a respeito do assunto.

Por fim, foram analisados os possíveis efeitos ocasionados por cada interação, com base na literatura especializada, bem como as condutas que os profissionais devem adotar frente à ocorrência de cada uma das IMP detectadas. O estudo foi

aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (CEP/UEFS), conforme protocolo nº 17/2012 e autorizado formalmente pela Diretoria Geral do hospital, seguindo as recomendações formais dispostas na Resolução CNS nº 466/2012⁽¹⁴⁾.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletadas 1248 prescrições no período estudado, das quais 62,7% (n=782) incluíram-se na análise, por conterem no mínimo dois medicamentos concomitantes. Foram identificados 23 princípios ativos distintos, em um universo de 2258 medicamentos prescritos, obtendo-se, aproximadamente, uma média de 3 medicamentos/prescrição, que ultrapassa a faixa recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), compreendida entre 1,3 a 2,2⁽³⁾. Este dado aponta uma tendência à polifarmácia, ou seja, a utilização concomitante de dois ou mais medicamentos, prescritos para o mesmo indivíduo, que predispõe a ocorrência de IMP.

Os medicamentos prescritos (N=2258) foram categorizados em grupos farmacológicos, conforme classificação ATC. Os antipsicóticos (33,0%; n=746), antiepilépticos



(23,3%; n=527), antihistamínicos (16,2%; n=366) e ansiolíticos (14,0%, n=317) foram os grupos mais prevalentes (Tabela 1). Em estudo com 278 pacientes de dois

hospitais psiquiátricos regionais no norte da Nigéria, África, constatou-se que os antipsicóticos corresponderam à 68% do total de medicamentos prescritos⁽¹⁵⁾.

Tabela 1 – Grupos farmacológicos dos medicamentos prescritos, segundo a classificação ATC, Feira de Santana, Bahia, nov. 2011.

Grupo Farmacológico	Código ATC	N	%
Antipsicóticos	N05A	746	33,0
Antiepiléticos	N03A	527	23,3
Antihistamínicos	R06A	366	16,2
Ansiolíticos	N05B	317	14,0
Antidepressivos	N06A	167	7,4
Anticolinérgicos	N04A	134	5,9
Hipnóticos e sedativos	N05C	1	0,2
TOTAL		2258	100,0

Os antipsicóticos estão indicados no tratamento de psicoses, bem como nos quadros de agitação psicomotora, esquizofrenia, reações exógenas agudas, psicossíndromes cerebrais orgânicas e na hipertimia do transtorno bipolar do humor. Os antiepiléticos foram desenvolvidos primariamente para o tratamento de crises convulsivas, também se mostrando úteis em outras condições, como dor neuropática e transtorno bipolar do humor. Os anti-histamínicos e anticolinérgicos têm aplicação, respectivamente, no tratamento de manifestações

alérgicas e na diminuição da atividade colinérgica central e periférica. Os hipnóticos e sedativos mostram-se eficazes no controle da insônia, ansiedade e tensão, além de apresentar atividade anticonvulsivante e miorrelaxante⁽¹⁶⁾.

Em relação à frequência de medicamentos prescritos (N=2258), os mais comuns foram haloperíдол (17,1%; n=734), prometazina (16,2%; n=634), clorpromazina (14,7%; n=451) e diazepam (14,0%, n=375) (Tabela 2). O haloperíдол ainda é um dos fármacos mais empregados na terapia antipsicótica.



A prometazina é um anti-histamínico bloqueador dos receptores H₁ da histamina, indicado no tratamento sintomático de reações alérgicas e também por suas propriedades sedativas. A clorpromazina, diferindo de outros antipsicóticos já existentes, não promove indução do sono, mesmo em doses relativamente altas. O diazepam é um ansiolítico, considerado de primeira escolha para o controle da ansiedade, podendo ser útil como miorelaxante,

anticonvulsivante, pré-anestésico e anestésico propriamente dito⁽¹⁶⁾.

Foram contabilizadas 3368 IMP, resultando uma média aproximada de 2 interações/prescrição. Os fármacos potencialmente interativos, isto é, aqueles mais implicados em potenciais IM foram o haloperidol, com 21,8% (n=734), seguido pela prometazina, envolvida em 18,8% (n=634) das IMP, clorpromazina e carbamazepina, com percentuais equivalentes a 13,4% (n=451) de IMPs identificadas nas prescrições (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequência de medicamentos prescritos e interações medicamentosas potenciais (IMP) em prescrições ambulatoriais, Feira de Santana, Bahia, nov. 2011.

Nome do princípio ativo	Código ATC	Prescrições		IMP	
		N*	%	N**	%
Haloperidol	N05AD01	385	17,1	734	21,8
Prometazina	R06AD02	366	16,2	634	18,8
Clorpromazina	N05AA01	331	14,7	451	13,4
Diazepam	N05BA01	315	14,0	375	11,1
Carbamazepina	N03AF01	280	12,4	451	13,4
Fenobarbital	N03AA02	166	7,4	332	9,9
Biperideno	N04AA02	134	5,9	-	-
Amitriptilina	N06AA09	92	4,1	169	5,0
Fluoxetina	N06AB03	49	2,2	80	2,3
Clonazepam	N03AE01	35	1,6	41	1,2
Fenitoína	N03AB02	26	1,2	49	1,5
Ácido valpróico	N03AG01	19	0,8	1	-
Lítio	N05AN01	19	0,8	29	0,9
Nortriptilina	N06AA10	19	0,8	17	0,5
Levomepromazina	N05AA02	5	0,2	2	0,1
Clomipramina	N06AA04	4	0,2	2	0,1
Periciazina	N05AC01	4	0,2	-	-
Imipramina	N06AA02	3	0,1	-	-



Bromazepam	N05BA08	2	0,1	1	-
Flurazepam	N05CD01	1	-	-	-
Tioridazina	N05AC02	1	-	-	-
Trifluoperazina	N05AB06	1	-	-	-
Vigabatrina	N03AG04	1	-	-	-
TOTAL		2258	100,0	3368	100,0

* Número de medicamentos prescritos, identificados pelo princípio ativo ** Número de interações medicamentosas potenciais detectadas.

Considerando apenas as IMP distintas, foram identificados 56 tipos, com predomínio das que apresentam gravidade moderada (57,1%; n=32), mecanismo farmacocinético (60,7% n=34), com frequências equivalentes para documentação boa e razoável na literatura científica (48,2%; n=27) e início de ação não especificado

(57,1%, n=32) (Tabela 3). A interação entre diazepam e lítio ainda não foi adequadamente documentada na literatura, fato que impossibilita uma avaliação segura do risco associado aos efeitos resultantes da possibilidade de aumento de efeitos adversos associados ao primeiro, em especial a hipotermia⁽²⁾.

Tabela 3 – Interações medicamentosas potenciais (IMP) em prescrições ambulatoriais segundo critérios de gravidade, documentação, mecanismo de surgimento e período de latência, Feira de Santana, Bahia, nov. 2011.

Critérios de classificação*	N	%
Gravidade		
Moderada	32	57,1
Importante	18	32,1
Secundária	6	10,8
Total	56	100,0
Documentação		
Boa	27	48,2
Razoável	27	48,2
Ruim**	1	1,8
Excelente	1	1,8
Total	56	100,0
Mecanismo		
Farmacocinético	34	60,7
Farmacodinâmico	16	28,6
Desconhecido	6	10,7
Total	56	100,0
Período de latência		
Não especificado	32	57,1
Retardado	21	37,5
Rápido	3	5,4
Total	56	100,00

*Fonte: Micromedex®; Manual de Interações medicamentosas (BACHMANN, 2006). ** IMP entre diazepam e lítio, que possui relatos escassos na literatura.



Em relação às 10 (dez) IMP de maior frequência (N=1236), houve predomínio de IMP entre haloperidol e prometazina (21,8%, n=269), clorpromazina e prometazina (15,4%, n=190), clorpromazina e haloperidol (14,4%, n=178) (Tabela 4). Estas IMP são consideradas importantes em relação à gravidade, estão documentadas de maneira razoável na literatura científica e são desencadeadas por mecanismo farmacodinâmico, cujos períodos de latência não estão especificados. Podem resultar em efeitos aditivos no

prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (ECG), requerendo sua monitorização, em virtude do risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares, particularmente do tipo taquicardia polimórfica, conhecida como *torsades de pointes*. No ECG, essa arritmia pode aparecer como séries intermitentes de *spikes*, durante as quais o coração falha na ejeção, levando à diminuição da pressão arterial e a ocorrência de tonturas e até perda da consciência⁽¹⁷⁾.

Tabela 4 – Principais interações medicamentosas potenciais (IMP) fármaco-fármaco, em prescrições ambulatoriais, Feira de Santana, Bahia, nov. 2011.

Principais IMP	N*	%
Haloperidol e Prometazina	269	21,8
Clorpromazina e Prometazina	190	15,4
Clorpromazina e Haloperidol	178	14,4
Diazepam e Haloperidol	129	10,4
Carbamazepina e Prometazina	102	8,3
Carbamazepina e Diazepam	86	7,0
Carbamazepina e Fenobarbital	84	6,8
Carbamazepina e Haloperidol	79	6,4
Diazepam e Fenobarbital	65	5,3
Amitriptilina e Diazepam	54	4,4
TOTAL	1236	100,0

* Refere-se às 10 (dez) IMP que ocorreram com maior frequência no universo de 3368 IMP

Em relação às IMPs que se manifestam por mecanismo farmacocinético, análises por *immunoblotting*, combinadas com uso

de marcadores funcionais relativamente seletivos e inibidores seletivos das enzimas do citocromo P450 (CYP), identificaram inúmeras



isoformas em preparações microsossomais hepáticas, sendo as CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4 de maior ocorrência. Essas enzimas podem ser inibidas ou induzidas, resultando em aumento ou à diminuição da concentração sérica dos fármacos (juntamente com os efeitos associados), respectivamente⁽²⁻⁶⁾.

Alguns fármacos são substratos do P450 quimicamente dissimilares, sob a administração repetida, induzem o sistema P450, aumentando sua taxa de biotransformação. A indução resulta em uma aceleração do metabolismo do substrato e, em geral, em uma redução da concentração do próprio indutor e também dos fármacos coadministrados. As IMP envolvendo carbamazepina e fármacos como a prometazina, diazepam e haloperidol, ocorrem pela atividade indutora do primeiro⁽¹⁶⁾.

Em contrapartida, determinados fármacos inibem a atividade das enzimas do citocromo P450. Essa inibição pode ocorrer através de dois mecanismos, mais comumente, um inibidor do CYP liga-se competitivamente ao sítio ativo da enzima e, conseqüentemente, impede que os substratos se liguem ao mesmo sítio, impedindo-o de ser

metabolizado, enquadrando-se, nesta categoria, a interação diazepam e haloperidol, na qual ocorre redução da atividade da isoforma CYP3A4⁽²⁾.

Em relação às demais IMP identificadas, tem-se a associação entre diazepam e fenobarbital, que pode resultar em depressão Sistema Nervoso Central (SNC), ocasionando depressão respiratória, inerente aos seus mecanismos de ação. Os quadros de depressão respiratória, apneia e depressão miocárdica com hipotensão grave podem ocorrer em caso de superdosagem, principalmente em pacientes idosos ou quando em associação com outros depressores do SNC. A associação entre diazepam e amitriptilina também não é recomendada, pelo risco de déficit psicomotor aditivo, podendo afetar a condução de veículos ou outras tarefas que exigem habilidades motoras⁽¹⁶⁾.

Outras combinações que podem oferecer riscos são: fluoxetina e haloperidol, visto que a fluoxetina inibe o metabolismo do haloperidol e pode resultar em toxicidade (pseudoparkinsonismo por haloperidol e acatisia); e amitriptilina com fluoxetina, que pode resultar em toxicidade pelos efeitos anticolinérgicos (boca seca, retenção urinária, sedação). Em ambos os



casos são encontrados efeitos aditivos teóricos sobre prolongamento do intervalo QT, associado a um maior risco de cardiotoxicidade⁽¹⁸⁾.

CONCLUSÃO

Dentre as condutas sugeridas na literatura consultada para o manejo das IMP encontradas no presente estudo, destacaram-se, como mais importantes a monitorização do paciente, o ajuste posológico, ou ainda a troca ou suspensão de um dos medicamentos. Evidenciou-se que o reconhecimento dos efeitos benéficos e a identificação e prevenção das IMP graves exigem um conhecimento extenso dos efeitos almejados e possíveis dos fármacos prescritos⁽¹⁹⁾. O processo de identificação e classificação das IMP, bem como o conhecimento do manejo clínico adequado, ou seja, os procedimentos necessários para minimizar os efeitos ou até mesmo evitar a sua ocorrência são de fundamental importância para os profissionais de saúde.

O significado clínico de uma potencial interação medicamentosa nem sempre pode ser facilmente estabelecido e, geralmente, requer uma avaliação individualizada do paciente. Na prática, a questão das IM é complexa, pois além das inúmeras possibilidades teóricas de

interferência entre fármacos, fatores relacionados ao indivíduo e à administração do medicamento podem influenciar na resposta ao tratamento⁽²⁰⁾.

Verificou-se urgência na elaboração de estratégias e ações educativas direcionadas aos profissionais de saúde, com o intuito de racionalizar as prescrições de medicamentos, atentando para que sejam cumpridas as normas legais vigentes. Propõe-se, ainda, a elaboração de um manual de interações medicamentosas ou de um protocolo para a prescrição de psicofármacos na atenção básica, com o objetivo de minimizar os efeitos adversos ou prevenir a ocorrência de interações prejudiciais para o paciente.

Nem todas as possíveis interações medicamentosas detectadas na literatura serão realmente desencadeadas na prática clínica. Obter um controle sobre todos os fármacos prescritos e suas possíveis IM pode parecer tecnicamente inviável. No entanto, os profissionais de saúde devem estar atentos às combinações que podem representar perigo ao paciente. Além disso, o farmacêutico, em virtude de seus conhecimentos farmacológicos, pode auxiliar na diminuição da



ocorrência de interações medicamentosas indesejáveis na prática clínica, colaborando na seleção, dispensação e administração dos medicamentos.

Concluiu-se que os resultados apresentados no presente estudo apontaram para a importância da integração do farmacêutico nas

equipes multiprofissionais, visando à melhoria na qualidade das prescrições de medicamento e contribuindo para maior eficiência do tratamento, através de intervenções que promovam segurança ao paciente e redução de custos para o sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada nº 47 de 08 de setembro de 2009. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 08 set. 2009.
2. Bachmann, KA. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2006
3. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HGM, Stricker, BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 jun; 16(6): 641-51.
4. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Revista Infarma.* 2003 set-out; 15(9-10):77-81.
5. Grahame-Smith DG, Aronson JK. *Oxford textbook of clinical pharmacology and drug therapy.* 3. ed. Oxford: Oxford University Press, 2002.
6. Basile AC, Oga S. *Medicamentos e suas interações.* São Paulo: Atheneu, 1994.
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):349-54.
8. Tatro DS. *Textbook of therapeutics, drug and disease management.* 6. ed. Baltimore: William and Wilkins, 1996.
9. Kastrup EK. *Drug facts and comparisons.* Louis: Facts and Comparisons, 2004.
10. Davies SJ, Eayrs S, Pratt P, Lennard MS. Potential for drug interactions involving cytochromes P450 2D6 and 3A4 on general adult psychiatric and functional elderly psychiatric wards. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 abr; 57(4): 464-72.



11. Ministério da Saúde (Brasil). Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde. CNES. Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/>>. Acesso em 11 de julho de 2012.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria Federal nº. 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 dez. 1998.
13. Brasil. Lei Federal nº. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 fev. 1999.
14. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013.
15. Adeponle AB, *et al.* Psychotropic drugs prescription at two regional psychiatric hospitals in northern Nigeria. West Afr J Med. 2008 abr; 27(2): 106-10.
16. Silva P. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
17. Jacomini LCL, Silva NA. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. Rev Bras Reumatol. 2011; 51(2):161-74.
18. Carreiro SV, Martins RR, Carvalho A. Psicofármacos e morte súbita. Acta Med Port. 2006; 19:151-64, 2006.
19. Pivatto Junior F, Godoy DB, Pires DFS, Pietrobon E, Rosa FTA, Saraiva JS, Barros HMT. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. Revista da AMRIGS. 2009 jul-set; 53(3): 251-56.
20. Secoli RS. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf USP. 2001 mar; 35(1):28-34.