# Centro Universitário FAG

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS ATENDIDOS PELO
PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR

### MAGDA PEREIRA DOS SANTOS

# INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS ATENDIDOS PELO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, FAG, Curso de Farmácia.

Prof. Orientador: João Ricardo Rutkauskis

Cascavel

#### MAGDA PEREIRA DOS SANTOS

# INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS ATENDIDOS PELO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR

Trabalho apresentado no Curso de Farmácia do Centro Universitário FAG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação do Professor João Ricardo Rutkauskis.

#### **BANCA EXAMINADORA**

João Ricardo Rutkauskis		
Orientador		
Giovane Douglas Zanin		
Professor		
Patrícia Stlader Rosa Lucca		
Professor		

# DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, Nivaldo e Maria, à minha irmã Fabiana e seu esposo Marcelo, que sempre estiveram ao meu lado e acreditaram em mim, grandes incentivadores durante esta longa caminhada.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus por me permitir chegar até aqui, pois sempre me abençoou com força, saúde, coragem, sabedoria e principalmente fé, o seu amor por mim foi o que me manteve firme para seguir em frente, pois sempre soube que podia contar contigo nos momentos mais difíceis, a Ti toda honra e toda Glória Senhor.

É com enorme carinho que agradeço, sinceramente, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que esse sonho se tornasse realidade:

Agradeço em especial aos meus pais Nivaldo e Maria por sempre estarem ao meu lado me apoiando e me ajudando em tudo que eu precisava pra me dedicar aos meus estudos, agradeço pela paciência e amor nos momentos mais difíceis.

Agradeço à minha irmã Fabiana e seu esposo Marcelo que me ajudaram desde o início desta caminhada com seu incentivo e força, pois sem o apoio de vocês esse sonho não teria se realizado.

Agradeço minha querida amiga Jessica Braga que sempre me encorajou, apoiou, uma bênção na minha vida, sempre me ajudou, suas orações me incentivou a seguir em frente, acreditou no meu potencial e na minha capacidade. Obrigada pelo carinho!

Agradeço a minha colega e amiga Ana Carolina pela amizade e companheirismo, por me aguentar e pelos momentos difíceis que passamos juntas.

Ao meu querido orientador, Prof<sup>o</sup>. João Ricardo Rutkauskis, pela oportunidade de realizar um projeto tão especial, além da amizade, motivação, confiança, paciência e dedicação. A você, minha profunda admiração e gratidão!

Agradeço aos coordenadores do curso Patrícia Stadler Rosa Lucca e Giovane Douglas Zanin e todos os professores que passaram nesta etapa tão importante, à Leyde Peder, Claudinei Mesquita, Emerson Machado, Suzana Bender, a vocês minha eterna gratidão, pelos ensinamentos, paciência, compreensão e conhecimento, os admiro pelo exemplo de grandes profissionais que são.

## Sumario

1 - REVISÃO DA LITERATURA	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
2 - ARTIGO	29
NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA	50

## REVISÃO DE LITERATURA

#### 1. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

No Brasil, o acesso à saúde está descrito na Constituição como um direito fundamental de todos os cidadãos. Além de direito, é considerado como de dever do Estado, cabendo ao poder político organizar o Sistema Único de Saúde (SUS), elaborar e executar ações que garantem o acesso da população aos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde. O sistema público de saúde é um dos maiores do mundo, que compreende desde o simples atendimento para avaliação da pressão arterial até o transplante de órgãos, garantindo acesso integral, universal e gratuito para toda a população do país (CONSTITUIÇÃO FEDERAL, 1988).

Dentre as inúmeras ações de responsabilidade do Estado, e como parte integrante da Política Nacional de Saúde, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), baseada nos princípios e diretrizes do SUS, constituem os elementos fundamentais para o sucesso da implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições de assistência à saúde, garantindo segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, além da promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (TRAVASSOS, 2002).

Nesse caso, em certos segmentos da provisão pública, as exigências sempre crescentes por serviços simultâneos com a intolerância orçamentária, a proposta de fornecer tudo para todos inevitavelmente vai de encontro ao problema da escassez. Segundo ELSTER 1992, a escassez de um bem é representada pela sua incapacidade em atender a todos. Em contrapartida, a Assistência Farmacêutica (AF) só se realiza por meio de acesso aos medicamentos pelos pacientes, nas quantidades apropriadas e no momento certo. Desta forma, o estado gestor é direcionado para a provisão de medicamentos considerados essenciais ou que tratem as doenças de grande impacto para a saúde pública (BRUNS, VIEIRA, 2014).

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), foi criada em 2004 e colabora para a garantia dos princípios da universalidade, integralidade e equidade, que abrange práticas voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, dispondo o medicamento como insumo essencial e objetivando o acesso e ao seu uso racional, analisando sua utilização, na visão do aperfeiçoamento da qualidade de vida da população. Contudo essas ações levam em consideração a Atenção Farmacêutica, considerada como um exemplo de atuação farmacêutica, assimilando atitudes, compromissos e corresponsabilidade na

prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde (BRASIL, 2004).

Ainda que a implementação da PNM, da PNAF e outros interesses para ampliação do acesso aos medicamentos, esse ainda é o principal elemento que conduz o paciente ao não cumprimento do tratamento prescrito, visto que, entre os principais motivos relatados pelos usuários para a subutilização de medicamentos prescritos, destaca-se o fator financeiro. O não acesso a medicamentos pode levar a agravos e complicações de saúde, assim como aumento dos gastos com a atenção secundária e terciária (GONTIJO, 2012).

A RENAME é principal atributo da PNM, pois favorece a aquisição, distribuição, prescrição e dispensação padronizado no SUS, proporcionando uma organização descentralizada e objetivando melhoria social e econômica tanto para os pacientes quanto para SUS (PEPE, 2002). A RENAME é constituída pelos medicamentos que o SUS disponibiliza através de políticas públicas, com as melhores evidências para a terapêutica da população do Brasil com agravos, garantindo a integridade do tratamento medicamentoso. Os únicos IECA são captopril e maleato de enalapril que constam na RENAME, para prescrição e dispensação no âmbito do SUS (BRASIL, 2014)

#### 2. PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR

Com o lançamento do Programa Farmácia Popular do Brasil em 2004 pelo Governo Federal (PFPB), no âmbito do Sistema Único de Saúde (Ministério da Saúde, 2004), surge uma nova estratégia destinada ao atendimento igualitário a toda população com o intuito de evitar o abandono de tratamento, principalmente dos indivíduos de baixa renda que utilizam serviços privados de saúde, e que encontram dificuldades em adquirir medicamentos de que necessitam em farmácias comerciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; JUNQUEIRA, 2010). Almeja-se que o aumento do acesso aos medicamentos gerado pelo Programa, reduza o impacto do custo dos remédios no orçamento familiar (BERTOLDI, 2011), e os gastos do SUS com internações decorrentes do agravamento e complicações de doenças crônicas, relacionadas à subutilização de medicamentos (FIOCRUZ, 2004; MARCOS 2011). Ao Ministério da Saúde cabe a responsabilidade de disponibilizar os recursos financeiros para a instalação e manutenção. A Fundação Oswaldo Cruz cabe a responsabilidade de aquisição e distribuição de medicamentos, logística, consultoria e assistência técnica (FIOCRUZ, 2004).

No Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT (Doenças crônicas não transmissíveis) no Brasil, 2011-2022 foram definidas e priorizadas as ações e os investimentos necessários ao enfrentamento de tais doenças. Dentre os eixos prioritários do plano consta o cuidado integral aos pacientes, no qual se inclui a ampliação do acesso a medicamentos para tratamento das DCNT no país (MALTA, 2013).

A farmácia constitui o elo final no processo de atendimento ao usuário e, portanto, é nesta a que se atribuem as principais dificuldades do sistema de saúde (ARAÚJO, 2005). Nessa perspectiva, o Programa Farmácia Popular do Brasil objetiva ampliar o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais com a propositura de contribuir na garantia do povo à assistência terapêutica integral (COSTA, et al. 2010).

O programa Farmácia Popular possui mais de 31 mil drogarias credenciadas em 4.342 municípios, estando presente em 78% do território brasileiro. Desde a sua criação, o programa já atendeu mais de 43 milhões de brasileiros, o equivalente a cerca de 20% da população do país. Ao todo, são disponibilizados 42 produtos, sendo que 26 deles gratuitamente e o restante com descontos que chegam a 90%. A cada mês, o Aqui Tem Farmácia Popular beneficia dez milhões de pessoas, em média. A maior parte dos pacientes atendidos (9 milhões) acessa medicamentos de forma gratuita e os mais dispensados são para tratamento de hipertensão (7,2 milhões), diabetes (3 milhões). São atendidos, principalmente, brasileiros com 60 anos ou mais, que representam cinco milhões do total (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), em 2015 o principal gasto do governo foi com saúde pública: R\$ 184,2 bilhões ou 3,1% do PIB. Com serviços de saúde privados, o governo gastou 0,6% do PIB (R\$ R\$36,2 bilhões) e com medicamentos para distribuição gratuita, 0,2% (R\$ 10,9 bilhões) (IBGE, 2017).

A importância dos medicamentos na atenção à saúde é crescente, seja do ponto de vista econômico, seja do ponto de vista sanitário. A ampliação do acesso da população à assistência à saúde, pelo SUS, exigiu que ao longo dos últimos anos houvesse mudanças na organização da Assistência Farmacêutica (AF) pública, de modo que se aumentasse a cobertura da distribuição gratuita de medicamentos, além da construção de um arcabouço legal para sustentar o processo de descentralização da gestão das ações de AF (OLIVEIRA, 2010).

Estudos comprovam a maioria das consultas médicas resulta em prescrição de medicamentos, que muitas vezes não são utilizados por falta de acesso, podendo agravar o

estado de saúde e gerar gastos adicionais nos tratamentos (BOING, 2013; CARVALHO, 2005).

O fornecimento destes medicamentos em farmácias conveniadas tem o objetivo de alcançar a população mais carente que tem dificuldade de adquirir seus medicamentos.

#### 3. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A proporção de idosos vem aumentando na população do Brasil, e este envelhecimento tem como explicação a continuação do processo de declínio da natalidade e simultaneamente, o crescimento da expectativa de vida, tanto dos homens como das mulheres (IBGE, 2010). Devido às alterações cognitivas e físicas associadas ao envelhecimento, tem um risco aumentado para problemas de aderência à medicação e pode apresentar dificuldades no uso de medicamentos. A polifarmácia e a inadequação da terapêutica, além de aumentarem a demanda dos serviços de saúde e aumentarem os riscos de reações adversas e interações medicamentosas, favorecem a internação hospitalar ou contribuem para ampliar a sua duração, elevando os custos da saúde (NÓBREGA, 2005; SOKOL, 2005; SANTOS, 2013).

O aumento da população idosa, contribui para a alta prevalência de inúmeras e diversas DCNT, necessitando de tratamento medicamentoso. A hipertensão arterial é uma delas, que também necessita de altos custos médicos e socioeconômicos, em consequência principalmente, das suas complicações, como: doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca crônica e doença arterial periférica (SBC, 2010).

A prevalência dessas doenças geralmente necessita a associação de vários medicamentos e a forma como é realizada a assistência à saúde do idoso, por diferentes especialistas que desconhecem o seu histórico medicamentoso, descrevendo em muitas situações a polifarmácia (CARVALHO, 2012). O idoso encontra desta forma uma barreira para a adesão aos seus tratamentos, na medida em que tornam complexos os esquemas terapêuticos, e a possibilidade da ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas (RIBEIRO, 2008).

As interações entre medicamentos podem ser classificadas em sinérgicas, quando o efeito da interação é maior que o efeito individual dos medicamentos, e antagônicas, quando o efeito da interação é menor que o efeito individual dos medicamentos ou quando há alteração/anulação da resposta farmacológica dos mesmos. O mecanismo de interação

medicamentosa pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico ou farmacocinético (RIECHELMANN, 2008).

A gravidade, prevalência e possíveis consequências das interações medicamentosas estão relacionadas a variáveis como condições clínicas dos indivíduos e número e características de medicamentos (SECOLI, 2010; AMARAL, 2012. Tais interações demandam a avaliação da possibilidade de uso de alternativas terapêuticas, farmacológicas ou não, ou de alterações nas doses ou na via de administração dos medicamentos envolvidos (COSTA, 2011).

Os medicamentos são considerados potencialmente inapropriados em idosos quando os riscos de seu uso superam seus benefícios. Atualmente, as prescrições inapropriadas para este segmento constituem práticas irracionais ao consumo de medicamentos. Há na literatura uma ferramenta bem descrita e validada para avaliação da prescrição de medicamentos em idosos, determinada em consenso: o critério de Beers (GOLDEN, 2011; O'MAHONY, 2008; OLIVEIRA, 2011; BEERS, 1991, 2012).

Em 1991, Mark Beers desenvolveu junto com especialistas o primeiro conjunto de critérios para identificar o uso indevido de medicamentos por idosos institucionalizados nos Estados Unidos. Estes profissionais determinaram, em concordância, uma lista de 19 medicamentos inadequados e 11 medicamentos cuja dose, frequência de uso ou duração do tratamento eram inadequadas. A lista inclui sedativos e hipnóticos, analgésicos, antipsicóticos, antidepressivos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroides e hipoglicemiantes orais. Em 1997, esta lista foi atualizada, incluindo novos fármacos e incorporando novas evidências da terapia farmacológica (BEERS, 1991, 1997).

Segundo Beers o em sua terceira revisão realizada em 2003, na qual foram identificados, por consenso, 48 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados e uma lista de medicamentos inadequados em indivíduos com 20 condições patológicas específicas. Na versão final dos Critérios de Beers realizada em 2012 foi utilizada uma abordagem baseada em evidências, inserindo 53 medicamentos, ou classes de medicamentos, divididos em três categorias: medicamentos potencialmente inadequados e classes a evitar em idosos, medicamentos potencialmente inadequados e classes a evitar em idosos com certas doenças e síndromes que podem ser excedidas pelos medicamentos listados e, por fim, medicamentos a serem usados com cautela em idosos (BEERS, 2003, 2012).

#### 4. HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais (SBC, 2006; WILLIAMS, 2010).

No Brasil, HA atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV) (SBC, 2016). Junto com Diabetes Mellitus, suas complicações (cardíacas, renais e acidente vascular encefálico) têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015 (ABEGUNDE, 2007).

Nesse sentido, a HAS é tida como um sério problema de saúde pública, devido a seu caráter assintomático, elevada morbimortalidade e baixa adesão do paciente aos tratamentos prescritos. Entre as doenças crônicas, a HAS merece atenção, visto que sua prevalência atinge 20% da população adulta nas diferentes classes sociais, etnias, raças e culturas (SILVA, 2013; ARAÚJO, 2010).

A adesão ao tratamento da HAS não se restringe apenas à esfera física e à terapia farmacológica, também estão implícitas a experiência de vida e a subjetividade no processo de adoecer e de cuidar de si. Assim, as principais dificuldades de adesão ao tratamento se relacionam à desconfiança quanto à composição do fármaco, à desvalorização da alopatia, à toxicidade causada pela medicação, às dificuldades de acesso e vínculo frágil com o sistema de saúde, às condições econômicas, aos efeitos indesejáveis das medicações hipotensoras que interferem no cotidiano, o esquecimento para tomar a medicação, etilismo, analfabetismo e a descrença quanto à cronicidade da HAS (FAVA, 2013).

De modo geral, o tratamento de qualquer doença crônica não transmissível representa profundo desafio para os pacientes, família e profissionais de saúde, principalmente enfermeiros, sobretudo porque o desaparecimento de sintomas, logo no seu início, induz a pessoa adoecida a acreditar que a doença foi curada (GUEDES, 2011).

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, estão disponíveis no Brasil seis classes de fármacos anti-hipertensivos, envolvendo mais de dez mecanismos de ação diferentes. Dependendo do estágio de gravidade da doença, a monoterapia não é suficiente, e pode ser necessário associar até três medicamentos, o que eleva o risco para ocorrência de interações medicamentosas.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada em todo o mundo e cerca de 50% dos pacientes usam medicamentos incorretamente, levando a alto índice de morbimortalidade. Acrescenta-se que o uso inadequado de medicamentos se relaciona ao uso de múltiplos fármacos, ao uso inapropriado de antibióticos e de medicamentos injetáveis, à automedicação e à prescrição em desacordo com diretrizes clínicas (OMS, 1993).

Para o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial utilizam-se vários fármacos genericamente denominados anti-hipertensivos: diuréticos (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida, etc.), inibidores da enzima conversora de angiotensina-IECA (captopril, enalapril, lisinopril, etc.), betabloqueadores (propranolol, atenolol, etc.) inibidores adrenérgicos (metildopa, clonidina, etc.), vasodilatadores (hidralazida, minoxidil), bloqueadores de canais de cálcio (diltiazem, nifedipino, anlodipina, verapamil, etc.) (DE LUCA, 2007; CARVALHO, 2005; NIGRO & FORTES, 2005). O hidroclorotiazida, o captopril, enalapril, atenolol, propranolol e a losartana são os principais medicamentos disponibilizados gratuitamente pelo programa Farmácia Popular.

#### 4.1 TRATAMENTO

Todos os medicamentos anti-hipertensivos disponíveis podem ser utilizados, mas é necessário ser observadas as indicações e contraindicações específicas. A princípio a escolha inicial deverá ser por medicamentos que haja comprovação da redução de acidentes cardiovasculares, e os demais ficam reservados em casos especiais onde necessite a associação de múltiplos medicamentos para que as metas da pressão arterial seja alcançada (SBC, 2016). Diferente dos jovens, os idosos apresentam em média três a cinco doenças crônicas associadas e apenas 6% são considerados livres de doenças. As comorbidades geralmente conduzem a escolha do anti-hipertensivo, dando preferência aos fármacos que ofereçam benefícios às demais doenças presentes (MIRANDA, 2002; JOBIM 2008; PERROTI, 2007).

Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)

Inibidores da enzima conversora da angiotensina são eficazes no tratamento da hipertensão reduzindo a morbidade e mortalidade cardiovascular, sua principal ação se dá

através da inibição da enzima conversora de angiotensina I, impedindo a conversão de angiotensina I em angiotensina II, de ação vasoconstritora (SINDONE, 2013). São fármacos comprovados, muito importantes em muitas outras doenças cardiovasculares, como em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, anti-remodelamento cardíaco pósinfarto, além de possíveis propriedades antiateroscleróticas. Também retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias (VEJAKAMA, 2012).

Normalmente são bem tolerados pela maioria dos pacientes hipertensos, sendo a tosse seca o seu principal efeito colateral, acometendo 5 a 20% dos pacientes. Edema angioneurótico e erupção cutânea raramente ocorrem. Um fato passageiro observado quando do seu uso inicial em pacientes com insuficiência renal é a elevação de ureia e creatinina séricas, habitualmente de pequena monta e reversível. A longo prazo, demonstram ser eficazes na redução da progressão da doença renal crônica. Podendo ocasionar hiperpotassemia em pacientes com insuficiência renal, principalmente diabéticos. Podem promover redução do ritmo de filtração glomerular e aumento em graus variáveis de uréia, creatina e potássio em pacientes com estenose bilateral das artérias renais ou com estenose de artéria renal em rim único funcionamento. Seu uso é contraindicado durante a gestação pelo risco de complicações fetais. Portanto, deve ser utilizado com cautela e constantemente verificado em adolescentes e mulheres em idade fértil (SBC, 2016).

O uso combinado de inibidor da IECA e bloqueador do receptor ATX da angiotensina II em pacientes hipertensos, além de não garantir benefício cardiovascular em comparação com os medicamentos usados isoladamente, aumentou o risco de efeitos adversos, portanto contraindicando o seu uso. Exceto em relação àqueles com insuficiência cardíaca classes 3 e 4 da New York Heart Association (NYHA) ou com proteinúria e, mas mesmo assim, devem ser utilizados cuidadosamente (ON-TARGET, KUNZ, 2008; PFEFFER, 2003; MACKINNON, 2006).

#### Captopril

O captopril é um da IECA (Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina), eficaz por via oral com grupamento sulfidrila que é utilizado na ligação do fármaco ao sítio ativo da enzima. O captopril bloqueia as respostas da pressão arterial induzidas pela administração de angiotensina I e diminui os níveis plasmáticos e teciduais de angiotensina II. Está indicado

para o tratamento de hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, da disfunção ventricular esquerda após infarto do miocárdio e da nefropatia diabética. No tratamento da hipertensão essencial, o captopril é considerado como terapia de primeira escolha, seja isoladamente ou associado com um diurético tiazídicos. A redução da pressão arterial é primeiramente atribuída a uma diminuição da resistência periférica total ou da pós-carga. (CRAIG & STITZEL, 2011).

#### Enalapril

O maleato de enalapril é um inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA), sendo um pró-fármaco de baixa atividade que precisa ser hidrolisado por estearases no fígado para produzir o seu metabólito ativo, o enalaprilato, que é um eficiente inibidor da ECA (TODD & GOA, 1992; HARDMAN & LIMBIRD, 2006).

O mecanismo de ação do enalapril atua bloqueando o sistema renina angiotensinaaldosterona através da inibição da ação da enzima que converte a angiotensina I em angiotensina II. Há o aumento no nível de atividade da renina plasmática e diminuição das taxas de angiotensina II, aldosterona (levando a ligeiro aumento do potássio e perda de sódio e fluidos), diminuição da resistência vascular periférica, da pressão arterial, da pré e póscarga. Como resultado desta ação, há o efeito anti-hipertensivo, de diminuição da atividade proliferativa e cardioprotetor (BRASIL, 2006).

#### Betabloqueadores

Os betabloqueadores favorece a redução inicial do débito cardíaco e da secreção de renina, dispondo adequação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas. O propranolol apresenta eficácia em pacientes com tremor essencial, síndromes hipercinéticas, cefaleia de origem vascular e hipertensão portal (HELFAND, 2015; LÓPEZ, 2004).

Os fármacos desta classe podem gerar efeitos adversos como a ocorrência de broncoespasmo, bradicardia, distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia e disfunção sexual. Os

betabloqueadores de primeira e segunda geração são definitivamente contraindicados a pacientes com asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica e bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus, podem provocar intolerância à glicose, levando ao surgimento de novos casos de DM, hipertrigliceridemia com elevação do LDL-colesterol e redução da fração HDL-colesterol (SBC, 2016).

#### Atenolol

O atenolol é um β-bloqueador cardiosseletivo capaz de antagonizar os receptores β1 em doses 50 a 100 vezes menores do que as necessárias para bloquear os receptores β2. Os betarreceptores são diferenciados em beta-1 (β1) e beta-2 (β2), de acordo com sua localização e efeito estimulador. Apresentam ampla distribuição pelo organismo, valendo salientar a sua localização no coração, artérias, arteríolas, brônquios e rins. A estimulação dos receptores β1 associa-se, principalmente, a taquicardia e aumento da contratilidade e excitabilidade miocárdicas, enquanto a dos β2 associa-se a vasodilatação periférica e broncodilatação (SILVA, 2010).

#### Propranolol

Propranolol é um antagonista não seletivo, um protótipo dos antagonistas β-adrenérgicos e bloqueia os receptores β1 e β2 com mesma afinidade. O propranolol diminui o débito cardíaco, tendo efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos. Ele deprime diretamente a atividade sinoatrial e atrioventricular. Em geral, a bradicardia limita a sua dosagem. Os β-bloqueadores são eficazes para atenuar as arritmias cardíacas supraventriculares, mas, em geral, não são eficazes contra as arritmias ventriculares (exceto as induzidas por exercício) (CLARK, 2013).

#### Bloqueadores dos receptores ATI da angiotensina II

A angiotensina II pode ligar-se com alta compatibilidade a dois receptores diferentes, denominados receptor de angiotensina tipo 1 e receptor de angiotensina tipo 2. Esses receptores fazem parte da superfamília de receptores acoplados à proteína G que contém sete

regiões transmembrana. A sequência de aminoácidos desses receptores é elevadamente preservada através das espécies. Os receptores angiotensina 1 e angiotensina 2 compartilham uma homologia de apenas 34%, apresentam vias de transdução de sinais diferentes e não são necessariamente encontrados no mesmo tipo celular ou tecido (CRAIG & STITZEL, 2011). Os efeitos adversos relacionados aos bloqueador dos receptores de angiotensina 2 não são comuns, sendo o exantema dificilmente observado. Pelo mesmo motivo os IECA, são contraindicados durante a gestação, devendo ser utilizado com cutela em mulheres em idade fértil (SBC, 2016).

#### Losartana

A Losartana potássica é um exemplo clássico de antagonistas dos receptores da AT1 ativos por via oral (RANG, 2011). Sua principal ação é resultante do bloqueio do receptor tipo I (AT1) da AII, resultando em inibição da vasoconstrição e diminuição da síntese de aldosterona. Após ser ingerido, é metabolizado para um metabólito ativo que apresenta uma meia-vida maior do que a observada para a Losartana (RIBEIRO, 2001).

#### Diuréticos

Diuréticos tiazídicos atuam na parte proximal dos túbulos contorcidos distais, obstruindo o co-transportador (sódio-cloreto) que ocorre na superfície luminal das células tubulares. Pertencem a classe de fármacos que reduzem a mortalidade, especialmente no tratamento da hipertensão, podem ser administrados isolados ou em conjunto (KAISER, LOTZE, SCHAFER, 2014; MARTELLI, LONGO, SERIANI, 2008).

Os tiazídicos são diuréticos leves e têm sua ação impedida na presença de insuficiência renal. São eficazes no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva leve, ou em associação com diuréticos de alça, quando apresentam baixa eficácia em casos de insuficiência cardíaca congestiva refratária (SILVA P., 2010). Uma das principais reações adversas dos diuréticos é a Hipopotassemia, que na maioria das vezes vem acompanhada de hipomagnesemia, que pode induzir arritmias ventriculares, e hiperuricemia. Os diuréticos também podem provocar intolerância à glicose, aumentar o risco da presença do diabetes

melito, além de causar o aumento de triglicérides, geralmente esses efeitos dependem da dose (TURNBULL, 2005).

Uma pesquisa com resultados importantes avaliou de forma comparativa, em pacientes de alto risco cardiovascular, o impacto do tratamento com a combinação fixa de um IECA com um diurético e com um bloqueador dos canais de cálcio (BCC), tendo sido demonstrado que para o mesmo grau de redução de controle da pressão arterial a combinação do IECA com o BCC foi mais eficaz em reduzir a morbidade e mortalidade cardiovasculares e o avanço da doença renal. O uso associado de betabloqueadores e diuréticos deve ser administrado com cautela em pacientes predispostos podendo desencadear, distúrbios metabólicos, principalmente glicídicos (JAMERSON, 2008; BAKRIS, 2010).

#### Hidroclorotiazida

A hidroclorotiazida tem ação anti-hipertensiva, são diuréticos a relacionados primeiramente aos seus efeitos natriuréticos, promovendo redução do volume extracelular. Após quatro a seis semanas de tratamento, o volume circulante praticamente se regulariza e ocorre diminuição da pressão vascular (SBC, 2016). A hidroclorotiazida atua nos túbulos renais provocando alterações na concentração de eletrólitos no organismo, como a perda de magnésio e potássio. Os níveis séricos apropriados de potássio se associam à proteção cardiovascular, visto que esse íon pode agir impedindo a formação de radicais livres no endotélio vascular, a agregação plaquetária e a trombose arterial. Deste modo, a hipocalemia gerada pelo uso contínuo de diuréticos tiazídicos associa-se frequentemente a alterações cardiovasculares, como prejuízos na contração e relaxamento do miocárdio, alteração da resposta do miocárdio à arritmia, hipóxia e morte súbita (BARCELOS et al., 2014; KAISER, LOTZE, SCHAFER, 2014).

#### 5. DIABETES

Diabetes Mellitus é uma doença caracterizada pelo comprometimento do metabolismo da glicose, resultando em hiperglicemia crônica. Divide-se em Diabetes Tipo 1, Tipo 2, gestacional e outros tipos específicos. O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição parcial ou total das células β das ilhotas de Langerhans pancreáticas, resultando na incapacidade progressiva de produção de insulina. Esse processo

pode levar meses ou anos, mas aparece clinicamente apenas após a destruição de pelo menos 80% da massa de ilhotas. Inúmeros aspectos genéticos e ambientais contribuem para a ativação do curso imunológico que leva ao processo de autodestruição. Certos estudos revelam pacientes que manifestam o alelo de risco (antígenos leucocitários humanos) e pelo menos dois anticorpos específicos (autoanticorpos antidescarboxilase do ácido, autoanticorpos anti-insulina e autoanticorpos antitirosina fosfatase) têm chances significativas de desenvolver a doença (SBD, 2017).

O DM tipo 2 é determinada pela resistência à ação da insulina e a deficiência da insulina caracteriza-se pela incapacidade de equilibrar essa resistência. Tipos distintos de Diabetes são menos comuns, são capazes de resultar em defeitos genéticos da função das células beta e da ação da insulina, doenças no pâncreas exócrino, infecções, efeito colateral de medicamentos, etc. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; SCHMITD, 2004).

Atualmente a diabete mellitus se destaca entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) devido à seu crescimento e morbimortalidade, especialmente em idosos, pois são os principais usuários de medicamentos e mais propenso ao seu uso inadequado, à polifarmácia e às interações medicamentosas (ROZENFELD, 2003; CARVALHO, 2013).

Segundo a International Diabetes Federation (IDF), para a faixa etária de 20 a 79 anos, existem 386,7 milhões de pessoas portadoras de diabetes no mundo. Além disso, cerca de 50% dos diabéticos desconhecem sua condição e o Brasil ocupa a 4ª posição entre os países com maior prevalência, com uma estimativa de 13,4 milhões de diabéticos, o que corresponde a cerca de 6,5% da população nesse subgrupo etário (SBD, 2014; WEBER, 2006).

Ainda que o uso de medicamentos seja um quesito muito importante em todas as faixas etárias, estudos sobre o tema têm se referido com frequência, ao paciente idoso, em decorrência das particularidades desse grupo etário. Numa perspectiva comparativa, para o idoso, os riscos envolvidos no consumo de medicamentos são maiores em relação aos demais. Com o desenvolvimento contínuo de novos fármacos e consequentemente prescrições com associações cada vez mais complexas, para os profissionais da saúde como médicos e farmacêuticos identificarem potenciais interações (ROMANO,2002; LOYOLA,2006; TATRO, 2007).

#### 5.1. TRATAMENTO

#### Sulfonilureias

As Sulfonilureias apresentam como principal mecanismo de ação o aumento dos níveis de insulina circulante. Há um efeito direto nas células β, estimulando a produção e a secreção de insulina, e um efeito indireto no fígado, diminuindo a depuração hepática da insulina. Não se devem prescrever para idosos Sulfonilureias de primeira geração, hoje representadas pela clorpropamida e pela glibenclamida, devido ao maior risco de hipoglicemia, dando-se preferência às de última geração, como glimepirida e gliclazida de liberação modificada (MR), com melhor tolerabilidade, menor risco de hipoglicemia e reduzida interação com os canais de potássio na circulação coronariana (SBD, 2018).

A liberação aumentada de insulina continua enquanto houver estimulação do fármaco, se as células β estiverem funcionais. As Sulfonilureias podem causar hipoglicemia, uma vez que a liberação de insulina é iniciada mesmo quando as concentrações de glicose são inferiores ao limiar normal de libertação de insulina estimulada por glicose (KRENTZ, 2005).

#### Biguanidas

As biguanidas são sensibilizadoras da ação da insulina, aumentando o seu efeito. No entanto os mecanismos moleculares da metformina ainda não foram completamente elucidados, ao nível celular, a metformina aumenta a sensibilidade à insulina através de vias de sinalização para a insulina. Como a metformina reduz as concentrações sanguíneas de glicose sem causar hipoglicemia, esta substância é mais corretamente classificada como sendo antihiperglicemica e não como hipoglicemia (KRENTZ, 2005).

#### Metformina

A metformina é um medicamento pertencente a classe das biguanidas, é fruto de estudos dos efeitos da *Galega officinalis*, tendo seu uso relatado desde a Idade Média para o tratamento da poliúria do diabetes, sendo até hoje a principal escolha para o tratamento de DM2. O fármaco apresenta grande eficácia e baixa toxicidade, com poucos efeitos adversos

que se define praticamente o início do tratamento, o que o coloca, no Brasil, na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (BRASIL, 2010).

A metformina age pela diminuição da produção hepática de glicose, aumentando a sensibilidade do fígado à insulina e a captação de glicose no músculo, sem efeito direto nas células b-pancreáticas. Este fármaco tem vantagem, sobre as Sulfonilureias, de reduzir igualmente a hemoglobina glicada, sem os riscos de hipoglicemia, e de contribuir para a diminuição do peso ou, pelo menos, para a sua manutenção. Além disso, contribui para redução dos níveis de LDL-c e triglicerídeos e colabora para a normalização das alterações ovulatórias em meninas com síndrome dos ovários policísticos (SBD, 2015, 2016).

#### Insulina

O uso de insulina é indispensável no tratamento do DM1 e deve ser iniciado logo após o diagnóstico médico. O estudo prospectivo Diabetes Controland Complications Trial (DCCT) 1 revelou que o tratamento intensivo do DM1, com três ou mais doses diárias de insulina (de diferentes tipos de ação) ou com sistema de infusão contínua de insulina (SICI; bomba de insulina), é eficaz na redução dos agravos crônicos decorrente do mau controle (SBD, 2018).

Em um estudo realizado por Anderson Márcio Trindade sobre Possíveis interações medicamentosas usadas por idosos hipertensos no Belém - PA, em 2017, resultou em 192 diferentes e relevantes potenciais interações medicamentosas encontradas. Nas prescrições aos homens foram encontradas 310 potenciais interações, enquanto que nas prescrições às mulheres foram encontradas 466. Obteve-se, portanto, média de 39,95 potenciais interações para os homens e 60,05 para as mulheres, com média de 17,8 potenciais interações/paciente.

Cristiane Carla Dressler Garskel de Santa Maria, RS, relatou em sua pesquisa onde os 204 regimes terapêuticos pesquisados foram encontrados 797 medicamentos, apresentando uma média de 3,9 medicamentos por idoso. O número de medicamentos utilizado pelos idosos variou de 2 a 11, sendo que 32,3% faziam uso de cinco ou mais medicações, caracterizando como polifarmácia. Os medicamentos mais utilizados pelos idosos foram os relacionados aos problemas do sistema cardiovascular (42,9%) seguido dos que atuavam no sistema nervoso central (20,9%). Constatou-se que 54,4% das prescrições médicas(n=111) continham pelo menos uma interação medicamentosa potencial.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEGUNDE DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and cost sof chronic diseases in low-income and middle-income countries. Lancet. 2007;370(9603):1929-38.

AMARAL DMD, Perassolo MS. **Possíveis interações medicamentosas entre os antihipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS** (Uma análise teórica). Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2012; 33: 99-105.

ARAÚJO JL, Paz EPA, Moreira TMM. **Hermenêutica e o cuidado de saúde na hipertensão arterial realizado por enfermeiros na estratégia saúde da família**. Esc. Anna Nery 2010;14(3):560-566.

ARAÚJO, A.L.A.; UETA, J.M.; FREITAS, **O. Assistência Farmacêutica como um modelo tecnológico em atenção primária à saúde**. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v.26, n. p.87-92, 2005.

BAKRIS GL, Sarafi PA, Weir MR et al. for the ACCOMPLISH Trial investigators. Renal out comes with different fixed-dose combination therapies in patient swith hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH) a pre-specified secondary analysis of a randomized controlled trial. Lancet 2010; 375(9721):1173–1181.

BARCELOS AC, Trein AM, Sousa GS, Fleury Neto L, Baldaçara L. Efeitos cardiotóxicos resultantes da interação da risperidona com diuréticos tiazídicos. J Bras Psiquiatr. 2014; 63(4):379-83.

BEERS M, Ouslander J, Rolling her I, Reuben D, Brooks J, Beck J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Ucladivision of geriatric medicine. Arch Intern Med 1991; 151(9):1825-1832.

BEERS MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med 1997; 157(14):1531-1536.

BERTOLDI A. D., Barros A. J., Camargo A. L., Hallal P. C., Vandoros S., Wagner A., et al. **Household expenditures for medicines and the role of free medicines in the Brazilian public health system**. Am J Public Health. 2011; 101(5):916-21.

BOING AC, Bertoldi AD, Boing AF, Bastos JL, Peres KG. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. Cad. Saúde Pública 2013; 29(4):691-701.

Brasil, Governo Federal, Ministério da Saúde, 2018.

Brasil, IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2017.

Brasil, IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

Brasil. **Constituição da República Federativa do Brasil 1988.** Brasília: Senado Federal; 1988.

Brasil. Decreto Nº 5.090, de 20 de maio de 2004. **Regulamenta a Lei nº 10.858, de 13 de abril de 2004, e institui o programa "Farmácia Popular do Brasil" e dá outras providências. Brasília**: Ministério da Saúde; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Programa Farmácia Popular do Brasil, **Campanha Saúde Não Tem Preço**. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Programa Farmácia Popular do Brasil: manual básico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

BRASIL. Resolução n. 338, de 6 de maio de 2004. **Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica**. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2004.

BRUNS SF, Luiza VL, Oliveira EA. **Gestão da assistência farmacêutica em municípios do estado da Paraíba** (PB): olhando a aplicação de recursos públicos. Rev. Adm Publica. 2014;48(3):745-65.

CARVALHO DMO, Rocha RMM, Freitas RM. Investigação de problemas relacionados com medicamentos em uma instituição para longa permanência para idosos. Rev. Eletrônica de Farmácia 2013; 10(2):24-41.

CARVALHO MF, Pascom ARP, Souza-Júnior PRB, Damacena GN, Szwarcwald CL. **Utilization of medicines by the Brazilian population, 2003**. CadSaú- de Pública 2005; 21 Suppl 1:S100-8.

CARVALHO MFC, Romano-Liber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, Duarte YAO. **Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo** – Estudo SABE. Rev. Bras Epidemiol. 2012;15(4):817-27.

CARVALHO, M. H. C. et al. **Aspectos farmacológicos dos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II**. Rev. Bras. Hipertens, v. 12, p. 97-102, 2005.

Charles R. CRAIG, Robert E. STITZEL. **Farmacologia moderna com aplicações clínicas**. Tradução Penildon Silva. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pag. 192-202, 2011.

Cohn JN, Tognoni G onbehalfofValsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J. MACKINNON M, Shurraw S, Akbari A, Knoll GA, Jaffey J, Clark HD. Combination therapy with an angiotensin receptor blockerandan ACE inhibitor in proteinuric renal disease: a system aticre view of the efficacy and safety data. Am J KidneyDis 2006; 48(1):8–20. 87.

COSTA SC, PEDROSO ERP. A prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica: atualização. RevMed Minas Gerais. 2011; 21: 201-14.

COSTA, Hayndra de Sousa et al. **Programa Farmácia Popular do Brasil: evolução do programa na cidade de São Luís** – MA. Rev. Pesquisa Saúde, v.11, n.3. 2010.

DE LUCA, R. et al. Farmacologia integrada. 3. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007.

DIRETRIZES SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018, 383 pag. 147.

ELSTER J. Local Justice. New York: Russell Sage Foundation, 1992.

**Farmacologia ilustrada**. 1. CLARK, Michelle A. 5° ed. Artmed, 2013.

FAVA SMCL, Zago MMF, Nogueira MS, et al. Experiência da doença e do tratamento para a pessoa com hipertensão arterial sistêmica: um estudo etnográfico. Rev Latino-Am Enfermagem 2013;21 (5).

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the BEERS criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163(22):2716-2724.

FORTES, Z. B.; NIGRO, D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides. Rev. Bras. Hipertens, v. 12, n. 2, p. 108-111, 2005.

GOLDEN AG, Qiu D, Roos BA. **Medication assessments by care managers reveal potential safety issues in homebound older adults.** Ann Pharmacotherapy 2011; 45(4):492-498.

GONTIJOMde F., Ribeiro A. Q., Klein C. H., Rozenfeld S., Acurcio Fde A. [Use of anti-hypertensive and anti-diabetic drugs by the elderly: a survey in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil]. Cadernos de saúde pública. 2012;28(7):1337-46.

GUEDES MVC, Araújo TL, Lopes MVO, et al. **Barreiras ao tratamento da hipertensão arterial.** Rev. Bras Enferm 2011;64 (6):1038-1042.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. Goodman & Gilman. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. McGraw Hill, 11<sup>a</sup> ed. 2006.

HELFAND M, Peterson K, Dana T. Drug class review on beta-adrenergic blockers: Final Report. Cited in 2015 Jan 10.

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 3° ed. Brussel: Backgrounds; 2006. Jamerson K, WEBER MA, Bakris GL et al. Benazepril plus am lodipineor hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359(23):2417–2428. 85

JOBIM EFC. **Hipertensão arterial no idoso: classificação e peculiaridades**. Rev Bras Clin Méd 2008; 6: 250-253.

KAISER EA, LOTZE U, SCHAFER HH. Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly? ClinIntervAging 2014; 9:459-475.

KRENTZ AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. Drugs. 2005 Jan; 65(3):385–411.

KUNZ R, Friedrich C, Wolbers M, Mann J F. Meta-analysis: effect to monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. Ann Intern Med 2008; 148(1):30–48.

Lei N° 10.858 De 13 De Abril De 2004, Brasília, Ministério Da Saúde. **Autoriza a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) a disponibilizar medicamentos, mediante ressarcimento, e dá outras providências**. 2004.

LÓPEZ-Sendón J, Swed berg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al; Task Force on Beta-Blocker soft he European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Eur Heart J. 2004; 25(15):1341-62.

LOYOLA F, AL, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública 2006; 22(12):2657-2667.

MALTA DC, Silva Junior JB. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. Epidemiol Serv Saúde 2013; 22(1): 151-64.

MARCOS Inocêncio Bruna de Vivo. Acesso a medicamentos: análise das estratégias do estado para o desenvolvimento do Programa Farmácia Popular. Cadernos Gestão Pública e Cidadania. 2011;16, No 59.

MARTELLI A, LONGO MAT, SERIANI C. Aspectos clínicos e mecanismos de ação das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Estud Biol. Jan/dez 2008; 30(70/71/72):149-56.

MED 2001; 345:167–175. 53. PFEFFER MA, Swed berg K, Granger CB et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality ND morbidity in patient swit chhronic heart failure: The CHARM-Overall Program. Lancet 2003; 362 (9386):759–766.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (BR). Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. — Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006. 56 p.

MIRANDA RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Taniolo Neto J. **Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento.** RevBrasHipertens 2002; 9 (3) 293-300.

NÓBREGA OT, Karnikowski MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. Cien Saude Colet, 2005.

O'MAHONY D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing 2008; 37(2):138-141.

OLIVEIRA LCF, Assis MMA, Barboni AR. **Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde**: da Política Nacional de Medicamentos à atenção básica à saúde. Ciênc. Saúde Coletiva 2010; 15(Suppl 3): 3561-7.

OLIVEIRA MG, Amorim WW, Rodrigues VA, Passos LC. Access of Brazilian elders to potentially in appropriate medications. Rev. APS 2011; 14(3):258-265.

PEPE, V. L. E. A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename): a seleção de medicamentos no Brasil. Revista da Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2002.

PERROTI TC, Campos Filho J, Uehara CA, Almada Filho CM, Miranda RD. Tratamento farmacológico da hipertensão no idoso. RevBrasHipertens. 2007; 14(1): 37-41.

RANG HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacologia. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

**Relação Nacional de Medicamentos Essenciais** RENAME 2014 9ª edição revisada e atualizada Brasília – DF – 2014.

RIBEIRO AQ, Rozenfeld S, Klein CH, César CC, Acurcio FS. **Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados**, Belo Horizonte, MG. Rev Saúde Pública 2008; 42:724-32.

RIBEIRO W, Muscará MN. Características farmacocinéticas de antagonistas de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas de angiotensina II em humanos. RevBrasHipertens 2001; 8(1):114-24.

RIECHELMANN RP, Zimmermann C, Chin SN, Wang L, O'Carroll A, Zarinehbaf S, Krzyzanowska MK. **Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively**. J Pain Symptom Manage 2008; 35(5):535-543.

ROMANO-Lieber NS, Teixeira JJV, Farhat FCLG, Ribeiro E, Crozatti MTL, Oliveira GSA. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. Cad. Saúde Pública 2002; 18(6):1499-1507.

ROZENFELD S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre idosos: uma revisão. Cad Saúde Pública 2003; 19(3):717-724.

SANTOS TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, LEAL GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. Rev. Saúde Pública. 2013, 47: 94-103.

SCHMIDT MI. **Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e abordagem inicial.** In: Duncan BB; Schmidt MI; Giugliani ERJ. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3a ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2004.p.669-76.

SECOLI SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev. Bras Enferm. 2010; 63: 136-40.

SILVA CS, Paes NA, Figueiredo TMRM, et al. Controle pressórico e adesão/vínculo em hipertensos usuários da Atenção Primária à Saúde. Rev. Esc. Enferm 2013;47(3):584-90.

SILVA, Penildon, 1921 **Farmacologia I** Penildon Silva. - 8.ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SINDONE A, Erlich J, Perkovic V, Suranyi M, Newman H, Lee C, et al. ACEIs for cardiovascular risk reduction—have wetakenoureye off theball? Aust Fam Physician. 2013;42(9):634-8.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**. Arq. Bras Cardiol, Volume 107, N° 3, Suplemento 3, Setembro 2016.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. V **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Arq. Bras Cardiol 2006 Fev.: 1-48.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial** VI. Rev. Hipertensão, 2010.

SOKOL MC, Mcguigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and health care cost. Med Care. 2005; 43: 521-30.

TATRO DS, editor. Drug interaction facts. St Louis: Wolters Kluwer Health; 2007.

Telmisartan, Ramipril, or Both in Patient sat High Risk for Vascular Events. The ONTARGET Investigators. N Engl J Med 2008; 358:1547–1559.

The American Geriatrics Society 2012 BEERS Criteria Update Expert Panel. AGS updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatric Soc 2012; 60(4):616-631

TODD, P. A.; GOA, K. L. Enalapril reappraisal of its pharmacology and therapeutic use in hypertension, Drugs 43 (1992) 346–381.

TRAVASSOS C, Viacava F, Pinheiro R, Brito A. **Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social.** Revista panamericana de salud public= PanAmerican journal of public health. 2002;11(5-6):365-73.

JUNQUEIRA Luciano A. Prates, Trevisan Leonardo. Gestão em rede do SUS e a nova política de produção de medicamentos. Saúde e Sociedade. 2010; 19:638-52.

TURNBULL F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, Woodward M, MacMahon S; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimenson major cardiovascular events in individua lswit hand with out diabetes mellitus: results of prospectively designed over Sociedade Brasileira de Hipertensão views of randomized trials. Arch Intern Med 2005; 165:1410-9.

VEJAKAMA P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C, Attia J. Renoprotective effect sofrenin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. Diabetologia 2012;55(3):566-78.

VIEIRA FS, Mendes ACR. Evolução dos gastos com medicamentos: crescimento que preocupa. In: VIII Encontro da Associação Brasileira de Economia da Saúde. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2007.

VIEIRA FS, Zucchi P. Gestão da assistência farmacêutica: análise da situação de alguns municípios. Tempus Actas Saúde Coletiva. 2014;8(4):11-29.

WILLIAMS B. The year in hypertension. JACC 2010; 55(1): 66-73.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus.** Geneva: WHO, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. How to investigate drug use in health facilities – selected drug use indicators: Geneva: OMS; 1993.

#### **ARTIGO**

# INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS ATENDIDOS PELO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR

Magda Pereira dos Santos<sup>1\*</sup>; João Ricardo Rutkauskis<sup>2</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Docente, curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

<sup>\*</sup>Correspondência: Magda Pereira dos Santos, Curso de Farmácia — Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Avenida das Torres, 500 — Loteamento FAG — 85806-096 — Cascavel — PR, Brasil. Telefone: (45) 9 9922-3038 E-mail:magda.pereira84@gmail.com

#### **RESUMO**

Introdução: Com a ampliação do Programa Farmácia Popular em 2011, a população passou a receber medicamentos contra hipertensão e diabetes gratuitamente. Devido ao aumento no nível de doenças crônicas não transmissíveis e o acréscimo no uso concomitantemente de medicamentos, caracterizando a polifarmácia, elevando o risco de interações medicamentosas. Objetivo: Investigar a presença de potenciais interações medicamentosas em receituários dispensados pelo Programa Farmácia Popular. Métodos: A presente pesquisa trata-se de um estudo documental, onde foi realizada coleta de dados em prescrições e investigado a presença de potenciais interações medicamentosas e informações referente aos Indicadores de prescrição OMS. Resultados: Foram identificadas 758 potenciais interações medicamentosas, sendo 93% moderadas, 7% graves e apenas 1% considerada leve. Quanto aos indicadores de prescrições da OMS os resultados obtidos podem ser considerados adequados, onde os medicamentos prescritos pelo nome genérico apareceram em 92,4% das prescrições e cerca de 92,6% dos receituários era compostos por medicamentos incluídos na lista de medicamentos essenciais da RENAME. Conclusão: O estudo permitiu avaliar a relevância clínica do risco de agravos das interações medicamentosas investigadas nas prescrições, o que sugere uma atenção maior por parte dos profissionais de saúde para prevenção desses casos e melhor qualidade das prescrições.

#### **PALAVRA-CHAVE:**

Doenças crônicas, Medicamentos, Polifarmácia, Indicadores de Prescrição

#### **ABSTRACT:**

**Introduction:** With the expansion of the Popular Pharmacy Program in 2011, the population began to receive medicines against hypertension and diabetes for free. Due to the increase in the level of chronic non-transmissible diseases and the increase in the concomitant use of medications, characterizing polypharmacy, raising the risk of drug interactions. **Objective:** To investigate the presence of potential drug interactions in prescriptions dispensed by the Popular Pharmacy Program. Methods: The present research is a documentary study, where data collection was performed on prescriptions and the presence of potential drug interactions and information regarding the WHO Prescription Indicators were investigated. Results: A total of 758 potential drug interactions were identified, 93% moderate, 7% major and only 1% mild. Regarding WHO prescribing indicators, the results can be considered adequate, where the drugs prescribed by the generic name appeared in 92.4% of the prescriptions and about 92.6% of the prescriptions were composed of medicines included in RENAME's essential medicines list. Conclusion: The study allowed to evaluate the clinical relevance of the risk of adverse effects of the drug interactions investigated in the prescriptions, which suggests a greater attention on the part of health professionals to prevent these cases and better quality of the prescriptions.

#### **KEY WORDS:**

Chronic Diseases, Medications, Polypharmacy, Prescription Indicators

#### INTRODUÇÃO

Para garantir o acesso a medicamentos básicos e essenciais foi instaurado em 2004, em caráter complementar, o Programa Farmácia Popular do Brasil, o qual, a partir de 2011, inseriu uma nova ação denominada "Saúde Não Tem Preço". Através dessa ampliação, os medicamentos indicados para o tratamento da hipertensão e diabetes passaram a ser fornecidos gratuitamente à população, através de farmácias e unidades próprias do programa ou por intermédio de um convênio com redes de drogarias privadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Segundo o Ministério da Saúde cerca de 17,6 milhões de brasileiros que utilizam medicamentos contra asma, hipertensão e diabetes são idosos, podendo se beneficiar do programa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada em todo o mundo e cerca de 50% dos pacientes usam medicamentos incorretamente. O aumento da população idosa, contribui para a alta prevalência de inúmeras e diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), exigindo de tratamento medicamentoso. Estima-se que 70% das pessoas idosas utilizam medicamentos e cerca de 20% destas consomem em média três medicamentos simultaneamente. A polimedicação ou polifarmácia é definida como o uso de cinco ou mais medicamentos em conjunto, um fator que relaciona-se a problemas no momento da prescrição e também episódios de erros de administração, por parte dos pacientes (SBC, 2010; SECOLI, 2010; CORREA, 2016).

As interações medicamentosas são respostas farmacológicas ou clínicas decorrente da interferência da ação de um determinado medicamento, alimento ou qualquer substância química sobre o efeito de outro medicamento, administrado anteriormente ou em conjunto ao primeiro (Mibieli, 2014; Moura, 2009). A incidência e o grau de severidade das interações medicamentosas dependem tanto de fatores relacionados ao metabolismo de cada paciente

como da resposta das interações em si. Os efeitos clínicos das interações podem não se manifestar em todos os pacientes ou podem ocorrer de forma diferente em cada um, com intensidades distintas (Santos, 2013).

Os problemas na farmacoterapia são responsáveis por cerca de 9% a 24% das internações hospitalares resultantes dos atendimentos de urgência (Patel e Zed, 2002). Segundo dados do DATASUS, só no Brasil em 2013, foram registrados 48 milhões de atendimentos de urgência, que resultaram em 11 milhões de internações financiadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo que aproximadamente 1,2 a 3,2 milhões de internações podem ser relacionadas a problemas na farmacoterapia (BRASIL, 2014). As interações medicamentosas são consideradas um problema de saúde pública, sendo responsáveis por 5% dos internamentos e gerando um custo médio de aproximadamente US\$ 16.000 por internamento em países desenvolvidos (Lazarou, 1998; Jah, 2001).

Considerando o disposto acima e o impacto de problemas relacionados a farmacoterapia na saúde dos pacientes, o objetivo deste estudo foi avaliar a presença de potenciais interações medicamentosas em receituários dispensados através do Programa Farmácia Popular.

#### **METODOLOGIA**

A presente pesquisa trata-se de um estudo documental, onde foi realizada coleta de dados em prescrições aviadas através do Programa Farmácia Popular no mês de Janeiro de 2018, em uma farmácia comunitária localizada no município de Cascavel – PR. Durante o período de estudo foi analisado um total de 719 receituários.

Para coleta das informações cada prescrição foi analisada individualmente coletandose informações referentes aos medicamentos como dados relacionados à quantidade, dosagem, posologia e emprego da nomenclatura genérica. Com relação aos pacientes foi coletado somente a idade e o sexo, afim de preservar sua identidade. A partir dos dados obtidos foram verificadas informações sobre os Indicadores de Prescrição da OMS, que possibilita avaliação do sistema de saúde através das prescrições, e verificar o uso racional de medicamentos, por meio da média das quantidades de medicamentos prescritos, porcentagem de medicamentos prescritos pelos nomes genéricos, porcentagem de medicamentos prescritos pertencentes à Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e a porcentagem de antibióticos e injetáveis (WHO, 1993)

A análise de interações medicamentosas foi realizada utilizando as bases de dados Micromedex e drugs.com, além de bibliografia impressa. A partir da observação dos medicamentos constantes nas prescrições foi construída uma listagem com as interações medicamentosas encontradas. Foram excluídos do estudo as prescrições que continham menos de dois medicamentos e/ou apresentavam medicamentos não encontrados na base de dados, coletando-se apenas dados do paciente (Silva, 2010).

Posteriormente os dados foram tabulados em planilha eletrônica e as interações medicamentosas analisadas e classificadas segundo o impacto da interação sobre o paciente, em níveis de gravidade sendo eles: graves — pode apresentar risco de morte e/ou necessitar intervenção médica imediata para reduzir efeitos adversos graves; moderadas — pode decorrer em aumento das condições clínicas do paciente e/ou exigir alteração de terapia; menores — interações medicamentosas com efeitos clínicos insuficientes, sua manifestação pode induzir o aumento da frequência ou efeitos colaterais severos, não tendo necessidade de alterações importantes na terapia (Silva, 2010).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humano do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, sob parecer número 2.761.635. Os resultados foram demonstrados na forma de gráficos e tabelas, empregando Microsoft Excel<sup>®</sup>.

#### **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Dentre aas 719 prescrições médicas, foi prescrito um total de 2782 itens, sendo que grande parte das prescrições analisados eram de mulheres em 59% e de homens em 40,1%, com faixa etária variando de 20 a 80 anos. Neste estudo a mulheres representaram a maior parte dos receituários analisados, observando-se diferença marcante entre prevalência de uso de medicamentos entre homens e mulheres, semelhante a pesquisa realizada por Loyola Filho et al. (2005) que também verificou prevalência de 64,6% entre as mulheres e de 35,4% para os homens. Um dos fatores associados ao alto consumo de medicamentos de pacientes do sexo feminino pode estar relacionado a maior preocupação destes indivíduos referente à saúde, maior presença de condições crônicas e utilização de serviços de saúde, fatores que favorecem o aumento do número de prescrições médicas (Loyola Filho, 2005; Pereira, 2012).

No que se refere à análise de Indicadores de Prescrição da OMS o número médio de medicamentos por prescrição é um indicador que avalia o padrão de consumo de medicamento e o número de medicamentos prescritos, ou seja, o grau de polimedicação. Nesta pesquisa obteve-se uma média de 3,9 de medicamentos por receita, valor semelhante encontrado em um estudo realizado por Zanetti (2017) em uma UBS, no qual os medicamentos variaram de 1 a 20, apresentando uma média de medicamentos por prescrição de 3,9, valor superior quando comparado ao estudo realizado por Souza *et. al* (2012) no sul e Santa Catarina, onde o verificou-se número médio de 2,4 medicamentos por prescrição.

A média obtida neste estudo está acima do número recomendado pela OMS (1993), que considera que a média de 1,3 a 2,0 medicamentos por prescrição não demonstrando tendência do serviço de saúde à polimedicação. O número médio de medicamento por prescrição é relevante nos estudos de utilização de medicamentos, pois a polifarmácia favorece o sinergismo e o antagonismo indesejados entre fármacos, levando ao

descumprimento das prescrições de medicamentos não-essenciais e gastos excedentes com aqueles de uso supérfluo (Portela, 2012; Oliveira 2009).

TABELA 1 - Indicadores de prescrição OMS utilizados na pesquisa

Indicadores	Valor indicador calculado	*Valor indicador recomendado
Média de medicamentos por receita médica	3,9	≤ 2,0
Medicamentos prescritos pelo nome genérico	92,4	100
Medicamentos injetáveis	1,4	<20
Medicamentos antibióticos	0,1	<10
Medicamentos inclusos na RENAME	92,6	100

<sup>\*</sup> Valores indicadores recomendados de acordo com World Health Organization (1993).

A denominação pelo nome genérico ocorreu em 92,4% dos receituários. Este valor é considerado adequado se comparado com estudo realizado por Fröhlich e Mengue (2011), que resultou em 84% dos receituários analisados pela denominação genérica. A OMS recomenda a utilização da denominação genérica em 100% das prescrições, sendo uma obrigatoriedade no âmbito do SUS (Brasil, 1999). Este é um importante indicador apontado pela Organização Mundial de Saúde, informando sobre a geração de custos para os pacientes e para a sociedade, portanto, para o uso irracional de medicamentos (OMS, 2002). Deste modo, esse indicador objetiva analisar o uso do nome genérico nas prescrições oferecendo benefícios fundamentais tanto para profissionais da saúde como pacientes, não limitando-se ao material da propaganda que possibilitam ao usuário identificar os produtos, favorecendo a concorrência e resultando em queda dos preços (Zanini,1999). Além da observância da norma legal, estabelecida pela Lei Federal nº 9.787/99 de 10/02/99, Lei dos Genéricos, que em seu art. 3º dispõe que as

aquisições e prescrições realizadas no âmbito do SUS devem utilizar a Denominação Comum Brasileira (DCB), permitindo, portanto, avaliar o cumprimento da legislação pelos prescritores locais (BRASIL, 1999).

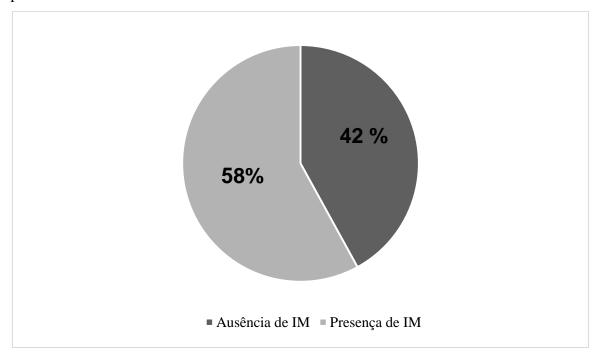
Sobre o indicador de porcentagem de antibióticos apenas um medicamento antimicrobiano foi encontrado na relação de receituários analisados, estando em conformidade com o preconizado pela OMS. A baixa indicação de antibióticos se deve pelo fato do modelo da prescrição avaliada, pertencer ao Programa Farmácia Popular onde grande parte dos medicamentos prescritos estão relacionados a doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão arterial, diabetes e colesterol, dispensando o uso de antibióticos nestes eventos. O indicador de porcentagem de antibióticos prescritos por consulta tem o objetivo de avaliar sua utilização excessiva (WHO, 2007), gerando resistência microbiana na população.

Os medicamentos injetáveis estiveram presentes em apenas 1,4% das prescrições analisadas, estando de acordo com os 10% recomendado pela OMS, sendo importante destacar que este resultado não está relacionado com as prescrições de insulinas NPH e Regular disponibilizadas pelo município. Resultado aproximado com o encontrado por Farias et al. (2007) que verificou 1,1% de injetáveis nos receituários. Os medicamentos injetáveis são importantes no cotidiano dos serviços de saúde, sobretudo no atendimento de urgência e emergência. No entanto, essa opção é secundária quando estão disponíveis medicamentos em diferentes formas farmacêuticas que não ofereçam tantos riscos de complicações (Santos & Nitrini, 2004).

Neste estudo, 92,6% dos itens descritos nos receituários são pertencentes à Relação Nacional de Medicamentos - RENAME vigente e parte deles fornecidos pelo Programa Farmácia Popular, favorecendo o acesso sem custo aos medicamentos essenciais. Considerado um resultado apropriado quando comparado ao padrão ideal para este indicador, que é de 100% (Dumoulin, 1998; RENAME, 2017).

Das 719 prescrições analisadas 604 continham 2 ou mais medicamentos, onde foram encontrados 758 interações medicamentosas. O número de medicamentos prescritos por receita variou de 2 até 12, sendo que 33,7% faziam uso de cinco ou mais medicações, caracterizando a polifarmácia. Constatou-se que entre as 604 prescrições médicas, cerca 349, continham pelo menos uma interação medicamentosa potencial, o que equivale à 58%, sendo verificadas uma média de 2,2 interações por prescrição. Resultado semelhante foi encontrado no estado do Rio Grande do Sul por Garskel (2016) onde nos 204 receituários analisados foram encontrados 797 medicamentos, apresentando uma média de 3,9 medicamentos por prescrição e o número de medicamentos variando entre 2 a 11 e 32,3% faziam uso de cinco ou mais medicações.

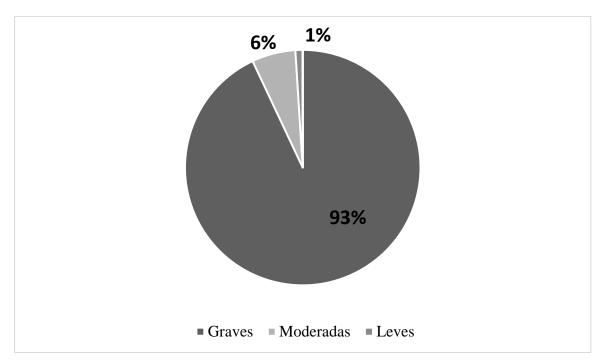
GRÁFICO 1 - Porcentagem de receituários onde verificou-se interações medicamentosas potenciais.



Fonte: Autor

As interações medicamentosas encontradas foram classificadas quanto a sua severidade em "graves", "moderadas" e "leves". O gráfico 2 demonstra a porcentagem desta classificação.

GRÁFICO 2 - Interações medicamentosas potenciais classificadas em leves, moderadas e graves.



Fonte: Autor

As interações medicamentosas consideradas leves foram identificadas em apenas 1% das prescrições. Segundo Silva et al., (2010) estas interações são aquelas cujos efeitos clínicos são mínimos e a consequência pode ser um incômodo para o paciente, mas não necessitam de alterações importantes na terapia. Visto que a quantidade de interações leves deste estudo corrobora com outros estudos que também apresentaram uma porcentagem mínima de interações medicamentosas consideradas leves.

Em estudo realizado em Campinas – SP por Silva (2010) foram identificadas 65% de interações medicamentosas moderadas, 24% de interações graves e 9% de interações leves

(Silva, 2010). Além disso, Pivatto Júnior et al. (2009) observaram em sua pesquisa em Porto Alegre que 55,5% das interações medicamentosas detectadas foram moderadas, 26,2% foram leves e 18,3% foram graves (Pivatto, 2009). Ainda que sejam observadas diferenças entre os dados de literatura, a maior parte dos estudos apontam maior incidência de interações medicamentosas moderadas, concordando com os resultados obtidos no estudo em questão.

TABELA 2 -Interações medicamentosas classificadas como "moderadas" através do site Drugs.com por frequência de aparecimento nas prescrições.

Medicamento 2	Frequência (%)
Losartana	16,72
Metformina	14,56
Hidroclorotiazida	13,07
Enalapril	6,8
Sinvastatina	5,3
Hidroclorotiazida	5,1
	Losartana Metformina Hidroclorotiazida Enalapril Sinvastatina

Dentre os receituários analisados o ácido acetilsalicílico e a hidroclorotiazida estiveram associadas a grande parte das ocorrências de interações medicamentosas. O ácido acetilsalicílico juntamente com a losartana foi uma das interações mais encontradas nas prescrições, cerca de 16% do total. Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE) como o ácido acetilsalicílico podem atenuar os efeitos anti-hipertensivos por inibição da síntese de prostaglandinas (PG) renais e retenção de líquidos (Gotardelo, 2014). Segundo Codagnone Neto et al. (2010), o ácido acetilsalicílico, usado em baixas doses (80 a 200 mg), para prevenção de acidentes cardiovasculares, está relacionado ao aumento dos níveis pressóricos quando em uso crônico, principalmente em pacientes idosos. Neste caso, esta associação deve ser acompanhada para que haja o devido monitoramento da pressão arterial, da função renal e riscos de hemorragia gastrointestinal (Fortes, 2005; Batlouni, 2010).

Interações medicamentosas entre ácido acetilsalicílico e hidroclorotiazida se revelaram presentes em 13% das prescrições, ressaltando que essa interação é classificada como moderada e pode causar alteração da função renal, desequilíbrio eletrolítico, além de afetar a eficácia da terapia anti-hipertensiva (Silva, 2008). Os inibidores da ciclo-oxigenase como o ácido acetilsalicílico impedem a síntese de PGE2 e PG12 - prostaglandinas responsáveis pela manutenção do fluxo sanguíneo renal, particularmente na presença de vasoconstritores circulantes. A diminuição da síntese de prostaglandinas pode resultar na retenção de sódio e água, podendo causar edema e hiperpotassemia em alguns pacientes (Clark, 2013).

Interações medicamentosas classificadas como moderadas foram verificadas entre captopril/hidroclorotiazida e entre enalapril/hidroclorotiazida, assim sendo a administração simultânea de um diurético e um Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina é favorável ao aumento do efeito hipotensor, particularmente em indivíduos com maior sensibilidade ao sódio. A depleção de sódio causada pelo diurético ao ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona causa uma mudança na pressão arterial, que passa a depender mais da angiotensina II, situação em que os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina possuem maior atividade anti-hipertensiva (Gonzaga et al. 2009).

A metformina, medicamento indicado para diabéticos, interage com betabloqueadores podendo ocorrer hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensão, enquanto enalapril, furosemida e hidroclorotiazida aumentam os riscos de ocorrência de acidose lática e hipercalemia. O uso do hidroclorotiazida em pacientes diabéticos pode aumentar a glicemia diminuindo o efeito hipoglicemiante de alguns antidiabéticos como a glibenclamida e metformina (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010).

A associação entre hidroclorotiazida e o atenolol, um betabloqueador adrenérgico, é frequentemente utilizada na prática clínica e são medicamentos que interagem entre si em um grau moderado. Tendo em vista, que os diuréticos e betabloqueadores quando associados

podem aumentar o risco de hiperglicemia e hipertrigliceridemia em alguns pacientes, especialmente os que possuem diabetes ou diabetes latente. O mecanismo parece envolver a inibição da recaptação de glucose, o aumento da resistência à insulina, e a diminuição da liberação da mesma. O efeito na insulina poderia relacionar-se com a hipocalemia induzida por estes fármacos (Rehman, 2011; Korayem, 2107). Dessa forma, o monitoramento dos níveis séricos de potássio, de pressão arterial e glicose sanguínea é recomendado durante a coadministração desses fármacos concomitantemente (Vosgerau et al. 2011).

A interação medicamentosa entre anlodipino e sinvastatina considerada grave foi encontrada em 7,7% das prescrições, a administração em conjunto entre anlodipino e sinvastatina, envolvem processos farmacocinéticos de inibição do citocromo P450, com aumento dos níveis plasmáticos da sinvastatina, tem como resultados aumento do risco de lesões hepáticas, com consequente elevação das transaminases, e de lesões musculares, uma doença rara, mas grave, a rabdomiólise, que pode causar dano renal e até óbito(Collins, 2016).

E, de acordo com estudos previamente publicados, interações em uma mesma prescrição contendo dois ou mais medicamentos devem ser analisadas, mesmo não havendo manifestação clínica em seguida, visto que a primeira suspeita possibilita a preparação da equipe médica quando surgir reações indesejadas (Wiltink, 1998; Raschetti et al., 1999; Gray & Felkey, 2004).

A adesão ao tratamento pode ser facilitada, se o número de medicamentos utilizados é relativamente reduzido, os pacientes são mais propensos a fazer bom uso deles e realizam mudanças na prescrição com menor frequência que os demais (Roth, 2009; Robertson, 2001).

## **CONCLUSÃO**

Este estudo demonstrou uma alta prevalência de potenciais interações medicamentosas nas prescrições atendidas pelo Programa Farmácia Popular, destacando principalmente as interações moderadas, confirmando com dados encontrados na literatura. A frequência das interações pode gerar comprometimento da segurança do paciente. Este estudo sugere que se tenha maior atenção entre os profissionais de saúde em relação aos medicamentos prescritos e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa do paciente, com intuito de identificar e prevenir as consequências dos efeitos resultantes de potenciais interações medicamentosas.

#### REFERENCIAS

Amado GE, Madri dejos MR, Perez RM, Puig X. Relations hip between quality and cost of the drug prescription in primary care. Aten Primaria 2000; 25(7):464-468.

Araújo RC. Interações Medicamentosas no Idoso. In: Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002;p. 162-5.

Batlouni M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebrovasculares e renais. Arq. Bras. Cardiol. 2010. 94 (4): 556-563.

Bechi VS. Atenção Farmacêutica: uso racional de medicamento na rede pública pelos idosos. Facider Revista Científica, Colider. 2015;(n°7).

Bisson MP. Farmácia clínica & atenção farmacêutica. 2. ed. Rev. e atual. São Paulo: Manole. 2007;p.371.

Codagnone Neto V., Garcia VP, Santa Helena E, T. Possíveis interações farmacológicas em idosos hipertensos e / ou diabéticos em unidades de saúde da família de Blumenau(SC). Braz. J. Pharm. Sci. 2010. 46(4): 795-804.

Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet [Internet]. 2016 Sep. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5">http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5</a>

Corrêa LM, Rodrigues C, Macedo LC. Avaliação farmacoterápica em pacientes de uma instituição geriátrica da região centro - ocidental do Paraná, Brasil. Sa Bios: Rev. Saúde e Biol.2016; 11(1):22-30.

Costa KS, Barros MBA, Francisco PMSB, César CLG, Goldbaum, Carandina L. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2011;27(4):649-58.

DIO. Drug Information Online. Drug interactions checker. [Internet]. Disponível em: http://www.drugs.com/drug\_interactions.html.

Dumoulin J, Kaddar M, Velásquez G. Guide to Drug financing mechanisms. Geneva: World Health Organization; 1998. Disponível em: http://apps.who.int/ medicine docs/en/d/Jh2928e/.

Farias AD, Cardoso MAA, Medeiros ACD, Belém LF, Simões MOS. Indicadores de prescrição médica nas unidades básicas de Saúde da Família no município de Campina Grande, PB. Rev. Bras. Epidemiol. 10(2):149-56, 2007.

Farmacologia ilustrada. 1. Clark, Michelle A.; tradução e revisão técnica: Augusto Langeloh. -5.ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre: Artmed, 2013.

Fortes ZB, Naves D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e antiinflamatórios não-esteroides. Rev. Bras Hipertens. 2005. 12 (2):108-111.

Fröhlich SE, Mengue SS. Os indicadores de qualidade da prescrição de medicamentos da Organização Mundial de Saúde ainda são válidos? Rev. Ciênc. e Saúde Coletiva. 2011. 16 (4): 2289-2296.

Garske1 CCD, Assis MP, Schneider APH, Machado EO, Morsch LM, Interações medicamentosas potenciais na farmacoterapia de idosos atendidos em farmácia básica do sul do Brasil. Santa Maria, v. 42, n.2, p. 97-105, jul./dez. 2016.

Gonzaga CC, Passarelli Jr. O, Amodeo C. Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. Rev. Bras Hipertens. 2009;16(4):221-225.

Gotardelo DR, Fonseca LR, Masson ER, Lopes LN, Toledo VN, Faioli MA et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. Rev. Bras MedFam Comunidade. 2014;9(31):111-8. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9(31)833">http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc9(31)833</a>

Jha AK, Kuperman GJ, Rittenberg E, Teich JM, Bates DW. Identifying hospital admissions due to adverse drug events using a computer-based monitor. Pharmaco epidemiol Drug Saf. 2001; 10:113-119.

Korayem GB. Medications affecting glycemic control. Int. Clín. Med. 2017; 1(1): 1-8

Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara 2009/2010. 16. ed. Rio de Janeiro:

Guanabara Koogan, 2009.

Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverce drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998;279(15):1200-1205.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(2):545-553, mar-abr, 2005.

Marcondes NSP. A Assistência farmacêutica básica e o uso de medicamentos na zona urbana do município de Ponta Grossa Paraná: estudo de caso. (Dissertação) Rio de Janeiro: Universidade Estadual de Ponta Grossa/Fundação Oswaldo Cruz. 2002.

Mibielli P, Rozenfeld S, Matos GC, Acurcio FA. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos antihipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2014;30(9):1947-56.Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n9/0102-311X-csp-30-9-1947.pdf. doi: 10.1590/0102-311X00126213.

Micromedex Health care Series [Internet]. Truven Health Analytics. 2012Available in: http://www-micromedexsolutions-com.ez67. periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/.

Monteiro SCM, Belfort IKP, Sousal WR, Barros CS, Campos KVS. Estudo de potenciais interações medicamentosas em pacientes hipertensos. Infarma Ciências Farmacêuticas. 2015;27(2):117-25.

Moura C, Acurcio F, Belo N. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. J Pharm Pharmaceut Sci 2009; 12 (3):266-72. 9. Bisson MP. Farmácia clínica & atenção farmacêutica. 2. ed. Rev. e atual. São Paulo: Manole. 2007; p. 371.

Odubanjo E, Bennett K, Feely J. Influence of Socioeconomic Status on the Quality of Prescribing in the Elderly: a Population Based Study. Br J Clin Pharmacol. 2004. 58 (5): 496-502.

Oliveira CAP, Marin MJS, MArchioli M, Pizoletto BHM, Santos RV. Caracterização dos medicamentos prescritos aos idosos na estratégia de saúde da família. Cad. Saúde Públ. 2009.

Organização Pan-Americana de Saúde. Ministério da Saúde. Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil. Brasília, 2005.

PAHO, Pan American Health Organization. *Rapid Pharmaceutical Management Assessment: an indicator-based approach*. Washington: PAHO; 1995.

Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? Pharmacotherapy. v.22, n.7, p.915-23, 2002.

Pereira VOM, Acurcio FA, Guerra Júnior AA, Silva GD, Cherchiglia ML. Perfil de utilização de medicamentos por indivíduos com hipertensão arterial e diabetes mellitus em municípios da Rede Farmácia de Minas. Cad. Saúde Publica. 2012;28(8):1546-58.

Pivatto Júnior 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. Ver Amrigs. 2009; 53(3): 251-256.

Portela AS, Silva PCD, Simões MOS, Medeiros ACD, Montenegro Neto AN. Indicadores de prescrição e de cuidados ao paciente na atenção básica do município de Esperança, Paraíba. Epidemiologia Serv. Saúde. 2012. 21 (2).

Rehman A, Setter SM, Vue MH. Drug-Induced Glucose Alterations Part 2: Drug-Induced Hyperglycemia. Diabetes Spectrum. 2011 24(4): 234-238. Disponível em: <a href="http://spectrum.diabetesjournals.org/content/24/4/234">http://spectrum.diabetesjournals.org/content/24/4/234</a>.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 210p

Robertson J, Fryer JL, O'Connell DL, Smith AJ, Henry DA. Personal formularies: an index of prescribing quality? Eur J Clin Pharmacol 2001; 57(4):333-341.

Roth MT, Weinberger M, Campbell WH. Measuring the quality of medication use in older adults. J Am Geriatric Soc 2009; 57(6):1096-1102.

Santos L, Torriani MS, Barros E. Medicamentos na prática da farmácia clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013.

Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev. Bras Enfer, Brasília. 2010;63(1):136-40.

Silva Júnior ED, Sette IMF, Belém LF, Pereira GJS, Barbosa JAA. Interação medicamentosa entre anti-inflamatórios não-esteroides e anti-hipertensivos em pacientes hipertensos internados em um hospital público: uma abordagem em farmacovigilância. Rev. Baiana Saúde Pública. 2008; 32(1): 18-28.

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. Ver Ciênc. Farm. Básica Apl. 2010; 31(2): 171-176.

Varallo FR, Costa MA, Mastroianni PC. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por interações hospitalares. Ver Ciênc. Farm. Básica Apl. 2013; 34(1):79-85.

Vosgerau MZS. Utilização de antihipertensivos e antidiabéticos. Revista Brasileira de Oncologia. 2011;24(2):95-104.

World Health Organization (WHO). How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. Geneva: World Health Organization; 1993.

World Health Organization. How to investigate drug use in health facilities – selected drug use indicators. Geneva, WHO; 1993. Disponível em: URL http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2289e/s2289e.pdf.

World Health Organization. WHO operation alpackage for assessing, monitoring and evaluating country pharmaceutical situations: guide for coordinator sand data collectors.

Geneva: WHO; 2007.Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14877e/s14877e.pdf

Zanetti MOB, Marchetti JM, Andrade RCG. Adequação da prescrição de medicamentos na Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto-SP: estudo transversal. Rev. Bras MedFam Comunidade. Rio de Janeiro, 2017 Jan-Dez; 12(39):1-11.

Zanin AC. Genéricos - o médico decide. Dicionário de medicamentos genéricos. Instituto de defesa do usuário de medicamentos e CRF, DF. São Paulo: IPEX, 1999. p. 4,5.

## NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA

# FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

Artigos originais ou de revisão (até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

# ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

- a) Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas.
- b) As equações necessárias a compreensão do texto deverão ser editadas utilizando software compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.
- c) Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.
- d) ATENÇÃO: QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 8,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.
- e) A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizada, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitam de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada.

Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito.

f) TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em VERMELHO, e devolvida a comissão editorial pelo endereço: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br.

# FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o Microsoft Word. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas a partir do Título até a página final.

Deve-se adotar no texto apenas as abreviações padronizadas. Por exemplo: Kg (quilograma).

A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O recurso de itálico deverá ser adotado apenas para realmente destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações ipsis literis de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e apresentadas em arquivo separado.

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

 Título: deverá ser conciso e não ultrapassar 30 palavras, informativo, digitado em negrito com letras minúsculas utilizando a fonte Times New Roman (tamanho 14), com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.

- Autores: deverão ser adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados, separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso). Inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira letra de cada nome.
- Afiliação do autor: cada nome de autor deverá receber um número arábico sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.
- Resumo (Abstract): deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não deverá exceder 200 palavras, deverá conter informações sucintas que descrevam objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter um Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e deve ser revisado por um profissional de edição de língua inglesa. Os manuscritos em inglês deverão apresentar um Resumo em português.
- Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico http://decs.bvs.br (Descritores em Ciências da Saúde Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá maiúscula.
- Introdução: Situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os objetivos (geral e específico) a que se destina discutir.
- Metodologia ou Percurso Metodológico: Nessa seção o autor (es) deve (m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão)

e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados.

Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados cabe informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais cabe informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Quanto ao estudo de espécies vegetais deve ter a indicação do seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

- Resultados e Discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário.
   Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas.
   Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.
- Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.
- Agradecimentos: opcional e deverá aparecer antes das referências.
- Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior e numerada consecutivamente com algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito e a legenda com fonte em Times New Roman, tamanho 12, justificado e com largura máxima de 8,25 cm.

As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com os seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Não é permitida a utilização de Figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico sem antes pedir autorização prévia dos autores e/ou da revista.

Qualquer uma dessas ilustrações com baixa resolução poderá ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito.

As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas.

#### • Referências:

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF.

Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza &Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por et al. (Wayner et al., 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor. A citação de mais que uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica e cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

#### a) Artigos de periódicos:

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (http://www.cas.org/sent.html) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (http://www.pubmed.gov), selecionando JournalsDatabase. Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)\*. Título do periódico em itálico, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo, ano de publicação.

Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009.

#### b) Livros:

#### • Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2a). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. São Paulo: Tecmed, 2008. 1136p.

#### • Com 2 autores

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

## • Com autoria corporativa

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p.

• Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):

Autor (es) da obra. Título do capítulo. In: \_\_\_\_\_\_. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Rang HP, Dale MM & RITTER JM. In: Quimioterapia do câncer. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

• Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. In: Autor (es) da obra (ou editor) Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G &Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

### • Citação indireta

Utiliza-se apud (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

Helper CD & Strant LM. Opportunities and responsabilities in pharmaceutical care. Am. J. Hosp. Pharm. 47: 533-543, 1990. ApudBisson MP. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. *Título* (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida.

Sampaio IR. *Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae*. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia),

Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. *Nome do evento*, nº do evento. Página. Cidade. País. Ano.

Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. *Reunião anual* da SBPC, 54, Goiânia, Brasil, 2002.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

Ichikawa M, Ogura M &Lijima T. 1986. Antiallergicflavoneglycosidefrom *Kalanchoepinnatum*. *Jpn. KokaiTokkyoKoho* JP 61,118,396,apudChemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 44, de 17 de agosto de 2009.

g) Banco/Base de Dados

Conforme o modelo

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde.

Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em:<a href="http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p">http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p</a>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

Conforme o modelo:

WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza andother Influenza Viruses. 91 p. Disponível em: <a href="http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\_guidelines\_pharmaceutical\_m">http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\_guidelines\_pharmaceutical\_m</a> ngt.pdf>. Acesso em agosto de 2009.

## **SUBMISSÃO**

Todos os manuscritos deverão ser submetidos exclusivamente por e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br e deverá enviar o texto em programa compatível com word, e com todos os apêndices preenchidos.

Os autores deverão informar a área de concentração (Apêndice 1), a categoria do manuscrito (Artigo Original, Artigo de Revisão ou Resumo de Tese/ Dissertação); apresentar carta de encaminhamento ao Editor (a) Chefe (Apêndice 2) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (Apêndice 3). É responsabilidade dos autores reconhecerem e informar ao Conselho Editorial da existência de conflitos de interesse que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer

outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (Apêndice 4).

Quanto a Confirmação da submissão: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo, confirmando o recebimento do artigo pela RBF. Caso não receba este e-mail de confirmação dentro de 48 horas, entre em contato com o Conselho Editorial da RBF (e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br).

A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise por dois consultores ad hoc, acompanhado de um formulário para a avaliação e que terão a autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo inclusive, reapresentálos ao(s) autor (es) com sugestões, para que sejam feitas alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista. Solicita-se aos autores que, na eventualidade de reapresentação do texto, o façam evidenciando as mudanças através da cor vermelha como forma de identificação rápida e facilitação do processo de avaliação. Caso necessário poderá o autor dispor de argumentação teórica em carta anexa sumarizando as alterações realizadas ou não, que poderão ser aceitas ou não pelos revisores.

Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

O trabalho aceito para publicação só poderá seguir para diagramação caso TODOS os autores tenham assinado o termo de publicação (Apêndice 3). Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do email: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.

O Conselho Editorial da RBF reserva-se o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa. O Conselho Editorial da Revista tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua originalidade, ineditismo, qualidade e clareza. Toda ideia e conclusão apresentadas nos trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor (es) e não reflete, necessariamente, a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

# ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:

- 1. O manuscrito encontra-se no escopo da Revista Brasileira de Farmácia.
- 2. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.
- 3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.
- 4. O e-mail para envio do manuscrito está disponível.
- 5. O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo Times New Roman; com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.
- 6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em Critérios para preparação dos manuscritos (Atenção às citações no texto e referências bibliográficas).
- 7. Todos os apêndices estão preenchidos (Atenção especial ao preenchimento dos apêndices).
- 8. Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o copyright de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação.

Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da Revista Brasileira de Farmácia.

APÊNDICE 1 - Áreas temáticas

APÊNDICE 2 - Modelo de carta de responsabilidade

APÊNDICE 3 - Declaração de originalidade e cessão de direitos

APÊNDICE 4 - Modelo de declaração de conflitos de interesse ANEXO - LEI Nº 9.610, DE 19 DE FEVEREIRO DE 1998 BRASIL. Lei 9.610, de 19 de fevereiro de 1998.