



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

**INDICADORES DE QUALIDADE DE PRESCRIÇÃO E POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL**

Cascavel

2019

ANDRESSA ROZZINI PASETTI

**INDICADORES DE QUALIDADE DE PRESCRIÇÃO E POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL**

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

Prof. Orientador: João Ricardo Rutkauskis

CASCADEL

2019

ANDRESSA ROZZINI PASETTI

**INDICADORES DE QUALIDADE DE PRESCRIÇÃO E POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM RECEITUÁRIOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL**

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

Nome do Professor Orientador
Titulação do Orientador

Nome do Professor Avaliador
Titulação do Professor Avaliador

Nome do 2º Professor Avaliador
Titulação do Professor Avaliador

Cascavel, 11 de Novembro de 2019.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a mim, por não ter
desistido e aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento: Ação ou efeito de agradecer; em que há reconhecimento do bem feito por alguém; gratidão.

Assim, gostaria de agradecer primeiramente a Deus, por sempre me dar forças para continuar;

A toda minha família, principalmente aos meus pais Fabiane e Odair e ao meu irmão André, que apesar de todas as dificuldades, foram essenciais para a minha formação;

A todos os professores deste curso, pelos conselhos e ajuda ao longo dos anos;

Ao meu orientador João Ricardo por todo apoio, paciência e empenho dedicado na elaboração deste trabalho;

E aos meus amigos que sempre estiveram ao meu lado me ajudando e incentivando.

Obrigada!

Sumário

1. REVISÃO DA LITERATURA.....	7
1.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
2. ARTIGO.....	19
2.1. NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA.....	38

1. REVISÃO DE LITERATURA

1. USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (URM)

Quando utilizado de maneira racional, o medicamento é um instrumento de saúde, porém quando utilizado de forma indevida, pode causar danos ao usuário. Sendo assim, a utilização da prescrição refere-se à proteção do paciente (FIGUEIREDO *et al*, 2010).

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) a prescrição adequada é essencial para o conceito de URM, pois é nela que está a instrução da terapêutica a ser executada. Este documento legal é de responsabilidade não só do prescritor, mas também daqueles que dispensam e administram os medicamentos, sendo assim, é muito importante que o receituário esteja legível e dentro das normas propostas na legislação sanitária, a fim de simplificar a compreensão do paciente e facilitar a correta dispensação do medicamento, evitando possíveis erros (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO, 2008; SANT'ANA, 2009).

Além dessa descrição, o uso racional de medicamentos inclui um conjunto de ações que vai desde a escolha terapêutica e a indicação do medicamento adequado, até a mínima probabilidade de contraindicação e reações adversas. A participação do dispensador que repassa a informação adequada sobre os medicamentos prescritos e a adesão do paciente pelo tratamento também fazem parte desta definição, levando finalmente aos efeitos desejados (MARÍN *et al.*, 2003).

É muito importante o paciente saber e entender o que lhe foi prescrito. O profissional deve levar a etapa da informação, de forma acessível e esclarecedora ao indivíduo, explicando os benefícios que o medicamento vai trazer e possíveis problemas associados. A etapa final do uso racional de medicamentos é sempre estimular o paciente à adesão ao tratamento, sempre respeitando suas limitações (FIGUEIREDO *et al*, 2010).

2. MEDICAMENTOS DE CONTROLE ESPECIAL

Substâncias que necessitam de controle especial são aquelas que têm efeito no Sistema Nervoso Central, pois podem causar dependência psíquica ou física se utilizadas por muito tempo e de forma indevida. Essa é a definição dada pela Portaria MS/SVS nº 344/1998, que impõe um controle mais rígido para esses produtos quando comparados com substâncias comuns. Dentro dessa classificação ainda estão os anabolizantes, os que causam má formação fetal ou os que são considerados abortivos, substâncias que dão origem aos psicotrópicos, os insumos e plantas que originam os entorpecentes, bem como os entorpecentes e as substâncias que são proibidas no Brasil (BRASIL, 1998).

Ainda a Portaria MS/SVS nº 344/1998 define algumas listas onde se encaixam os medicamentos de acordo com suas classificações, sendo elas: A1 e A2 (entorpecentes); A3, B1 e B2 (psicotrópicas); C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial); C2 (retinóicas); C3 (imunossupressoras); C (anti-retrovirais); C5 (anabolizantes); D1 e D2 (precursores de entorpecentes e psicotrópicos); E (plantas) e F (proscritas) (BRASIL, 1998).

Essa legislação vigente no Brasil define todo o processo do medicamento sujeito a controle especial, desde o comércio, o transporte, a prescrição, até a movimentação comercial destes produtos (BRASIL, 1998).

Nesse contexto, ressalta-se o grau de importância da receita médica, sendo essa, a ordem do profissional prescritor traduzida por escrito, possibilitando o paciente conseguir esses medicamentos de forma instruída, para um tratamento correto, devendo obedecer às legislações específicas. Além disso, é de responsabilidade do prescritor a elaboração de uma prescrição completa, contendo as informações necessárias para todos que utilizarão deste documento (CASSIANI *et al.*, 2005).

2.1. Antimicrobianos

Os antimicrobianos são divididos em dois tipos de substâncias, os antibióticos (naturais) e os quimioterápicos (sintéticas) onde os mais utilizados e prescritos são os antibióticos. Esses medicamentos agem inibindo o crescimento microbiano, sendo classificados como bacteriostáticos ou destruindo os microorganismos, também conhecidos como bactericidas (WALSH, 2003).

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que as infecções causam 25% de mortes no mundo todo e em países menos desenvolvidos causam em torno de 45% (OMS, 2001).

A função da administração de antibióticos tem como finalidade impedir ou extinguir o crescimento de bactérias, não causando danos ao hospedeiro. Esse processo ocorre por meio de diferentes mecanismos, sendo: a) mediação na síntese da parede celular dos microorganismos, comprometendo os peptídeoglicanos estruturais (penicilinas, cefalosporinas), b) comprometimento na síntese de proteínas bacterianas (tetraciclinas), e c) inibição da síntese de ácidos nucleicos (quinolonas) (GRAHAME-SMITH; ARONSON, 2004).

Há uma diversa classificação dos antibióticos de origem natural e de seus derivados semi-sintéticos, onde se encaixam a maioria dos antibióticos de uso clínico. Eles podem ser β -lactâmicos (cefalosporinas, penicilinas, oxapeninas e carbapeninas), aminoglicosídeos, tetraciclinas, macrolídeos, entre outros (rifamicinas, lincosamidas, cloranfenicol etc). Já na classe dos antibióticos sintéticos se encontram as sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas (PATRICK, 2005; PUPO *et al*, 2006; ABRAHAN, 2003).

A penicilina G foi descoberta em 1929, como agente antibiótico, mas só foi introduzida como produto terapêutico no ano de 1940. Depois do processo de industrialização da penicilina, em consequência da Segunda Guerra Mundial, houve um rápido crescimento na descoberta e no desenvolvimento de novos antibióticos (PROJAN & SHLAES, 2004).

A partir do descobrimento do primeiro antibiótico, não pararam as pesquisas e descobertas de produtos naturais microbianos, onde a maioria deles são eficazes para o tratamento de bactérias Gram positivas. Entre os anos de 1940 e 1960 apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetopim e metronidazol (FERNANDES, 2006).

2.1.1. Beta-lactâmicos

Os antibióticos β -lactâmicos possuem ação bactericida, ou seja, tem ação destrutiva contra as bactérias. Age inibindo irreversivelmente a enzima transpeptidase, responsável por catalisar a reação entre as cadeias peptideoglicanas presentes na parede celular da bactéria. Forma-se então ligações mais rígidas entre as cadeias peptídicas, sendo importante na proteção da célula bacteriana, prevenindo-a da lise osmótica (WHALSH, 2003)

Todos os antibióticos β -lactâmicos têm um elemento estrutural farmacofórico em comum, o anel azetidinona de quatro membros, ou anel β -lactâmico (SUARÉZ *et al.*, 2009).

2.1.2. Cefalosporinas

As cefalosporinas são classificadas em 1^a, 2^a, 3^a e 4^a geração. Em 1964 a cefalotina, que é de primeira geração, foi o primeiro medicamento dessa classe lançado para uso clínico, depois disso, inúmeros derivados cefalosporínicos surgiram. Esses antibióticos se enquadram no conceito de drogas betalactâmicas por possuírem a estrutura similar a das penicilinas. A cefalosporina C é extraída de um fungo do gênero *Cephalosporium*, e com base nessa originam-se vários antibióticos pertencentes a esta classe (SUARÉZ *et al.*, 2009).

Na década de 60 as cefalosporinas surgiram como uma alternativa, pela falta de eficácia das penicilinas contra estafilococos. Hoje em dia, a predominância dessa classe é o das de terceira geração, devido ao seu amplo espectro de ação e às suas características farmacológicas (LOPES, 1990).

2.1.3. Carbapenêmicos

Essa classe de antimicrobianos também se encaixa em β -lactâmicos, porém sua atividade *in vitro* contra amostras gram-negativas é maior que a das cefalosporinas. Estes compostos induzem a produção de β -lactamases AmpC, entretanto, são resistentes à hidrólise da maioria das β -

lactamases, com exceção daquelas produzidas por amostras de *Stenotrophomonas maltophilia*, devido as modificações em suas fórmulas químicas (KUMAR *et al.*, 2005; HAPPI *et al.*, 2005)

Para infecções hospitalares graves decorrentes de gram-negativos, os carbapenêmicos estão entre as primeiras escolhas para o tratamento. Eles apresentam boa atividade contra gram-positivos, com exceção de amostras de *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus spp.* resistentes à oxacilina (EDWARDS, 2000).

2.1.4. Quinolonas

Considerados como fármacos bactericidas, as quinolonas ou fluoroquinolonas são muito utilizadas contra infecções do trato urinário ou no tratamento de infecções causadas por micro-organismos resistentes aos agentes antibacterianos mais usuais, porém, os micro-organismos podem adquirir rápida resistência a esse antibiótico. O protótipo dessa classe foi o ácido nalidíxico, sintetizado em 1962 (PATRICK, 1995).

Os medicamentos pertencentes à classe das quinolonas são classificados em primeira, segunda, terceira e quarta geração. Na primeira geração se encaixam o ácido nalixídico e ácido piromídico. O norfloxacin e o ciprofloxacino são antimicrobianos de segunda geração e possuem atividade limitada ao trato urinário. Na terceira geração se inclui o levofloxacino, que tem atividades superiores ao ciprofloxacino, sendo o medicamento de escolha para combater infecções do trato respiratório (KUMAR *et al.*, 2005).

2.1.5. Resistência e uso racional de antimicrobianos

A descoberta de substâncias antibióticas e quimioterápicas permitiu controlar a cura de doenças infecciosas, alterando a evolução dessas doenças de maneira marcante. No entanto, alguns anos após a penicilina ser descoberta, a presença de beta-lactamases nas bactérias foi identificada, caracterizando a resistência dos microorganismos aos antimicrobianos, passando a ser um problema cada vez mais preocupante (MOREIRA, 2004).

A resistência microbiana é caracterizada quando uma cepa microbiana é capaz de resistir a altas concentrações de drogas antimicrobianas continuando com sua capacidade de multiplicação. Este fenômeno biológico se tornou evidente depois que a terapia antimicrobiana foi introduzida na sociedade, na década de 1940. O uso abusivo desses medicamentos tem sido o grande responsável pela proliferação das cepas resistentes, estando relacionadas às características de consumo por uma determinada região ou comunidade, onde está o uso inadequado e/ou indiscriminado. Atualmente as drogas antimicrobianas representam um terço de todas as prescrições médicas (WANNMACHER, 2004).

Quando há resistência bacteriana, as infecções têm o tratamento muito dificultado, fazendo com que a proliferação das bactérias seja favorecida permitindo com que elas permaneçam no local infectado. Os medicamentos antibióticos deveriam ser prescritos com mais cautela, baseando-se em diagnósticos reais e presentes, não somente em dados epidemiológicos ou em informações de que determinados agentes infecciosos são causadores de certas infecções. Pois, sem uma atenta e dedicada avaliação, o consumo desnecessário e abusivo desses produtos, torna a bactéria mais propensa a resistência, problematizando o tratamento das doenças infecciosas. No ambiente hospitalar, em comparação a outras situações, esse evento ocorre com mais frequência, pois a administração dessas drogas acontece em grandes quantidades (FIOL *et al.*, 2010).

As Infecções do Trato Respiratório (ITR) de origem viral tem o tratamento muito comum com o uso abusivo de antibióticos, pois diversas vezes há dificuldades para diferenciar se a etiologia é viral ou bacteriana, outros fatores que contribuem para o tratamento errôneo são as crenças de que o uso preventivo pode impossibilitar futuras complicações e a falta de conhecimento dos possíveis problemas ligados ao uso inadequado, tudo isso gerando mais resistência bacteriana (BRICKS, 2003).

Outra consequência decorrente do uso inapropriado de antibióticos é a dificuldade de realizar o correto diagnóstico de doenças mais graves, decorrente do mascaramento de alguns sintomas, levando por mais tempo a exposição do paciente ao agente infeccioso, agravando o processo da doença (KUNIN & LIU, 2002).

O uso racional de antimicrobianos se caracteriza pela escolha do fármaco mais eficaz contra as bactérias responsáveis pela infecção, sempre visando minimamente o impacto sobre a microbiota bacteriana normal do corpo humano. Por esta definição, é de fundamental importância de que a prescrição seja correta, a fim de reduzir a resistência microbiana e mortalidade populacional (TUNGER *et al.*, 2000; VALLANO & ARNAU, 2004).

Medidas educativas e mudanças nas práticas de prescrições médicas, reduzindo o uso do antimicrobiano para toda situação, pode gerar resultados positivos, consequentemente, diminuição de casos de resistência bacteriana (DIEFENTHAELER, 2007; MOREIRA, 2004). Para isso, o consumo dos antibióticos de largo espectro devem ser reduzidas, deste modo, sua utilização deve ser restringida apenas a determinadas situações, a fim de prevenir ou retardar a resistência (OLIVEIRA & BRANCO, 2007; ROCHA-PEREIRA *et al.*, 2015).

2.2. Entorpecentes e Psicotrópicos

O termo “psicofármaco” (psico = alma, fármaco = medicamento) ou substância psicoativa, diz respeito a substâncias capazes de alterar o humor, o comportamento e a compreensão do usuário, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Dentro dessa classe existem os

psicotrópicos (psique = mente, topos = mudança, iço = relativo a) que são capazes de causar dependência em quem utiliza, pois eles agem modificando seletivamente o Sistema Nervoso Central (SNC), que de acordo com a OMS podem ser classificados em: antipsicóticos (neurolépticos); ansiolíticos e sedativos; estimulantes psicomotores; psicomiméticos e potencializadores da cognição (RANG, 2004; WHO, 2001).

A Política Nacional de Medicamentos, através da terminologia adotada para psicotrópicos determina que eles sejam capazes de produzir dependência, pois afetam os processos mentais, e, conseqüentemente, implicar em efeitos adversos mais severos, comprometendo a saúde e bem estar dos pacientes (CARREIRO *et al.*, 2006).

Entre todas, três categorias se destacam quando se fala em controle de vendas no comércio farmacêutico, que são: os ansiolíticos (benzodiazepínicos), os estimulantes psicomotores e os antidepressivos (HUF, LOPES, ROSENFELD, 2000).

Estimativas apontam que entre 1 e 3% da população ocidental já consumiu benzodiazepínicos por mais de um ano, regularmente, sendo que esta classe de medicamentos é utilizada no mundo todo. Como hipnóticos foram consumidas 6,96 milhões de doses, e em 2001 foram consumidas mundialmente 26,74 bilhões de doses diárias (CEBRID, 2003).

Dados do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP) mostram que a prevalência de consumo destes medicamentos é elevada no Brasil e que as prescrições, em sua maioria, são feitas por clínicos gerais, para um em cada dez adultos (CREMESP, 2002).

Os antidepressivos são medicamentos utilizados em casos de transtornos mentais como depressão, ansiedade, vícios, distúrbios do sono, entre outros. A classe mais utilizada é a ISRS (Inibidores da Recaptação de Serotonina), pois tem maior tolerância e são mais seguros. O representante mais prescrito no Brasil atualmente é a fluoxetina, havendo evidências de que ela pode atuar na perda de peso de pacientes que usam por um determinado tempo, característica essa que pode impulsionar o consumo elevado (RANG, DALE, RITTER, 2001).

Outra subdivisão são os antidepressivos tricíclicos, que agem bloqueando a captação das aminas nas terminações nervosas, causando efeitos de sedação, má coordenação motora e confusão, no início do tratamento, em pacientes deprimidos e não deprimidos (BALDESSARINI, 1995).

Alguns efeitos colaterais são perceptíveis, por exemplo, vertigem, boca seca, constipação, visão embaçada, sonolência e ganho de peso. Além disso, sua associação com álcool e com medicamentos hipertensivos podem apresentar perigo elevado, podendo ser fatal ao usuário do medicamento. Quando associados com outros fármacos pode ter seu efeito potencializado (SANTOS, 1999).

Casos de intoxicação humana têm sido muito relacionados com medicamentos psicotrópicos ou psicoativos. No ano de 2006, dados da Associação Americana de Centros de Controle de

Intoxicação (AAPCC) relataram que os sedativos, antipsicóticos e hipnóticos ocuparam o quarto lugar das 25 categorias, dos agentes químicos mais envolvidos em intoxicações nos EUA (BRONSTEIN *et al.*, 2007). Já o Sistema Nacional de Informações Tóxico - Farmacológicas (SINITOX) apresentou em 2008 dados onde 30,7% de casos registrados das intoxicações no Brasil, eram por medicamentos (SINITOX, 2011).

Algumas medidas foram tomadas para promover o uso racional dos medicamentos psicoativos, após serem dadas suas particularidades, com o intuito de diminuir os riscos mediante aos benefícios da terapia. Dentre elas estão os controles, um deles sendo por meio de receituário médico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

3. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando o efeito de um medicamento é alterado pela presença de outro, é caracterizado como interação medicamentosa (IM). Na utilização de dois ou mais fármacos, eles podem agir independentemente no organismo, sem interferir na ação do outro, como podem interagir entre si, aumentando ou diminuindo seus efeitos terapêuticos ou causando toxicidade de um ou de ambos (HOEFLER, 2008).

A diminuição da eficácia do fármaco pode ser tão nociva quanto a toxicidade que ele pode causar. No mais, algumas das interações podem trazer benefícios, isso justifica a prescrição autorizada de dois ou mais medicamentos (CEDRAZ *et al.*, 2014).

A interação medicamentosa nem sempre é um problema, existem as ações benéficas ou desejáveis, que objetivam diminuir efeitos adversos, aumentar a adesão a um tratamento, ampliar a duração do efeito, retardar ou impedir resistência bacteriana, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose (TEIXEIRA *et al.*, 1998). As interações indesejáveis são de difícil percepção e que causam efeitos contrários ao esperado, não acrescentando nos benefícios terapêuticos pretendidos (LISBOA *et al.*, 2000). Elas podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença (HUSSAR & GENNARO, 2000).

Com a crescente expansão na área de desenvolvimento de novos fármacos e prescrições cada vez mais variadas e complexas, o reconhecimento de potenciais interações medicamentosas torna-se mais trabalhoso e difícil (HAMMES *et al.*, 2008). As interações medicamentosas podem resultar em danos potencialmente letais, danos permanentes ou em interação insignificante, não exigindo medidas especiais (CEDRAZ *et al.*, 2014).

Fatores relacionados à maneira de utilização de medicamentos, como por exemplo, a prescrição de diversos fármacos, o uso de medicamentos gerados pela automedicação e o uso abusivo, a desinformação de prescritores e dispensadores, a não compreensão do paciente ao

tratamento e o efeito farmacológico múltiplo, contribuem para a ocorrência de interações medicamentosas (LISBOA *et al.*, 2000).

Problemas relacionados aos medicamentos podem ser tanto imprevisíveis como, podem ser esperados, pois estão associados a sua ação farmacológica. Porém esse conhecimento pode não ser o suficiente na prática clínica, até porque alguns pacientes fazem uso de muitos medicamentos. Sendo assim, a previsão da especificidade de qualquer fármaco é diminuída (HUSSAR & GENNARO, 2000; LISBOA *et al.*, 2000).

As interações são classificadas quanto ao seu perfil farmacológico, sendo: Farmacocinéticas, onde há interferência de um fármaco nos processos que acontecem pelo organismo por outro fármaco; e, Farmacodinâmica, quando fármacos com efeitos contrários ou semelhantes, que atuam em um mesmo sítio de ação, são administrados concomitantemente (NIES *et al.*, 2001). Medicamentos com ação semelhante podem resultar em efeito sinérgico, e os de ação contrária podem apresentar efeito antagonista (LISBOA *et al.*, 2000).

A farmacocinética é a área que estuda o caminho percorrido pelo fármaco no organismo, podendo ocorrer interações nas quais o medicamento altera a velocidade ou intensidade da absorção, distribuição, biotransformação ou excreção do outro fármaco. Acontecem alterações nos parâmetros cinéticos, tais como concentração sérica máxima, área sob a curva, concentração-tempo, meia-vida, quantidade total do fármaco excretado na urina etc (TATRO, 2002).

Já a farmacodinâmica é o estudo dos efeitos do medicamento no organismo, as interações ocorridas nos sítios de ligação que os fármacos atuam, sendo essas as causas dos efeitos desejados, pois envolve o mecanismo de ação. O efeito é resultado do envolvimento dos fármacos no mesmo receptor ou enzima (TATRO, 2002).

1.1. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham DJ. Burger's Medicinal Chemistry & Drug Discovery. Chemotherapeutic Agents, John Wiley & Sons: San Francisco, 2003, vol. 5.

Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders: psychosis and anxiety. In: Hardman JG, Gilman AG & Limbird LE. Eds. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 9 ed. New York: McGraw Hill, 1995. Cap. 18, p. 399 - 430.

BRASIL. Ministério da Saúde/SNVS. Portaria nº344 de 12 de maio de 1998 Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 31 de dez. de 1998.

Bricks LF. Uso judicioso de medicamentos em crianças. J. Pediatra. (Rio J.), Porto Alegre, v. 79, supl. 1, Junho 2003.

Cassiani SHB, Teixeira TCA & Opitz SP et al. O sistema de medicação nos hospitais e sua avaliação por um grupo de profissionais. *Rev. Escola de Enfermagem USP*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 3, p. 280-287, set/jan. 2005.

Cedraz KN & Santos-Junior MC. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev. Soc. Bras. Clin. Med*, v. 12, n. 2, p. 112- 117, 2014.

Centro Brasileiro de Informação de Medicamentos Psicotrópicos (CEBRID). Departamento de Psicofarmacologia. Haja ansiedade. Haja insônia. Bol. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). *CEBRID* n. 47, jan/fev/mar de 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322004000400004>. Acesso em: 15 mai. 2019.

Del Fiol FS, Lopes LC & Toledo MI *et al*. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 43, n. 1, Fev. 2010.

Edwards JR & Betts MJ. Carbapenems: the pinnacle of the β -lactam antibiotics or room for improvement. *J. Antimicrob. Chemother.*, 45: 1-4, 2000.

Fernandes P. Antibacterial discovery and development - the failure of success? *Nat Biotechnol*. 2006;24:1497-503.

Figueiredo TA, Pepe VLE & Castro CGSO. (2010). Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. *Revista de Saúde Coletiva*. 20(1), 101-118.

Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Informação Científica e Tecnológica/Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Brasil, 2011. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>. Acesso em 24 jun. 2019.

Grahame-Smith DG & Aronson JK. Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004

Hammes JA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev. bras. ter. intensiva* [online]. 2008, vol.20, n.4, pp.349-354.

Happi CT, Gbotosho GO & Folarin OA *et al.* (2005) Em Encyclopedia of Life Sciences, Nature Publishing Group: London. Disponível em: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780470015902/els/article/a0001993/current/pdf>. Acesso em: 10 mai. 2019.

Hoefer R. Interações medicamentosas. In: Brasil. Ministerio da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumo Estrategicos. Departamento de Assistencia Farmaceutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapeutico nacional, 2008: rename 2006. Brasilia: Ministerio da Saúde,.p.30-33, 2008.

Huf G, Lopes CS & Rosenfeld SO. Uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 351-62, 2000.

Hussar DA. Drug Interactions. In: Gennaro AR. Remington: the science and practice of pharmacy. 20ed., Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.1746-61.

Kumar A & Schweizer HP. Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. *Adv. Drug Delivery Rev.* 19: 382-402. 2005.

Kunin CM & Liu YC. Excessive use of antibiotics in the community associated with delayed admission and masked diagnosis of infectious diseases. *J Microbiol Immunol Infect.* 2002 Sep; 35(3):141-6.

Lisboa, C.S.M., & Koller, S.H. (2000). Interações na escola e processos de aprendizagem: Fatores de risco e proteção. In.: A. Bzuneck, E. Boruchovitch (Orgs.). *Aprendizagem e escola*. Petrópolis: Vozes.

Lopes HV. Cefalosporinas de terceira geração: propriedades limitações e indicações terapêuticas. *Arq. Med. ABC*. 1990;13:30-32.

Marín N, Luiza VL & Osorio-de-Castro CGS *et al.* Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. [373]p.

Moreira LB. Princípios para o uso de antimicrobianos. *Rev AMRIGS*, v. 48, n.2, p.73- 152. 2004.

Patrick GL. *An Introduction to Medicinal Chemistry*, Oxford University Press: New York, 1995, cap.10.

Patrick GL. *An Introduction to Medicinal Chemistry*, Oxford University Press: New York, 2005, cap.16.

Pepe, VLE, Osorio-de-Castro CGS & Luiza VL. A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: um instrumento da Política Nacional de Medicamentos na garantia do acesso. In: Projeto Inovação em Saúde. Presidência FIOCRUZ (Org.). *Inovação, pesquisa e acesso a medicamentos no Brasil*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2008. p. 319-34.

Projan SJ & Shlaes DM. Antibacterial drug discovery: is it all downhill from here? *Clin. Microbiol. Infect.* 10 Suppl 4, 18-22 (2004).

Pupo MT, Guimarães DO & Furtado NAJC *et al.* Em *Modern Biotechnology in Medicinal Chemistry and Industry*; Taft, C. A., ed.; Research Signpost: Kerala, 2006, cap. 4.

Rang HP, Dale MM & Ritter JM. *Farmacologia*. 4 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap. 33, p. 514-20.

Rocha-Pereira P, Santos-Silva A & Rebelo I *et al.* Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 303:33-39

Sant'ana RN. A saúde aos cuidados do judiciário: a judicialização das políticas de assistência farmacêutica no Distrito Federal a partir da jurisprudência do TJDF. 2009. 159 f. Dissertação (Mestrado em Direito)-Universidade de Brasília, Brasília, 2009.

Santos V. Indicadores selecionados do uso de medicamentos - OMS, no município de Ribeirão Preto – SP. São Paulo, 1999, 109p. *Tese de Doutorado em Saúde Pública/Faculdade de Saúde Pública*, Universidade de São Paulo

Suarez C & Gudiol F. Antibióticos beta lactâmicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, Barcelona, v. 27, n. 2, p. 116-129, 2009.

Tatro DS. Drug Interaction Facts: the authority on drug interactions. Saint Louis: Facts and Comparisons; 2002.

Vallano A, Arnau JM & Miralda GP *et al.* Medical speciality and pattern of medicines prescription. *Thromb J.* 2004;2:3.

Walsh C. Antibiotics: Actions, Origins, Resistance, *ASM Press*: Washington, 2003.

Wannmacher L. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 891-910.

WHO. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Antiinfective drug resistance surveillance and containment. Disponível em: <<http://www.who.int/emc/amr.html>>. Acesso em 12 mai. 2019.

Indicadores de qualidade de prescrição e potenciais interações medicamentosas em receituários sujeitos a controle especial

Andressa Rozzini Pasetti^{1*} & João Ricardo Rutkauskis²

¹ Acadêmica do curso de farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

² Professor do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

* Correspondência

Andressa Rozzini Pasetti, acadêmica do curso de farmácia do Centro Universitário FAG. Rua Gardênia, 01, Centro, CEP: 85420-000, Corbélia, PR – Brasil. Tel.: (45) 99977-5176. E-mail: andressapasetti@hotmail.com.

RESUMO

O medicamento ao ser utilizado de maneira racional torna-se um instrumento de saúde, tendo a prescrição como um recurso de proteção ao paciente, que deve ser elaborada de acordo com o preconizado pela OMS e com os dados exigidos pela RDC 20/2011. O objetivo deste estudo documental foi avaliar indicadores de qualidade de prescrição e potenciais interações medicamentosas em receituários de controle especial. Dos 715 receituários analisados, 325 eram de antimicrobianos e 390 de medicamentos pertencentes a RDC 344/2009. A OMS impõe valores de referência para os indicadores, quando comparados com os resultados deste estudo tem-se que a prescrição pela denominação genérica está abaixo do proposto e a média de medicamentos por prescrição se apresentou satisfatória. Já os itens instituídos na RDC 20/2011 que fazem parte de uma prescrição completa, deixaram a desejar quanto à duração de tratamento e concentração do medicamento podendo induzir a problemas na dispensação. Além de tudo, diversas interações medicamentosas foram encontradas, sendo a principal, entre quetiapina e citalopram, portanto, torna-se relevante identificar a natureza destes erros, a fim de promover a prevenção e minimização dos mesmos.

Palavras-chave: indicadores de qualidade, interações medicamentosas, controle especial.

ABSTRACT

The drug, when used rationally, becomes a health instrument, having the prescription as a patient protection resource, which should be prepared in accordance with WHO recommendations and with data required by RDC 20/2011. The aim of this documentary study was to evaluate prescription quality indicators and potential drug interactions in special control prescriptions. Of the 715 prescriptions analyzed, 325 were of antimicrobials and 390 of medicines belonging to RDC 344/2009. The WHO imposes reference values for the indicators, when compared with the results of this study, the prescription by generic name is below the proposed and the average of prescription drugs was satisfactory. The items instituted in the RDC 20/2011 that are part of a complete prescription, left to be desired as to the duration of treatment and concentration of the drug may induce problems in dispensing. In addition, several drug interactions were found, the main one being between quetiapine and citalopram, therefore, it is relevant to identify the nature of these errors in order to promote their prevention and minimization.

Keyword: quality indicators, drug interactions, special control.

1. INTRODUÇÃO

Quando utilizado de maneira racional, o medicamento é um instrumento de saúde, porém quando utilizado de forma indevida, pode causar danos ao usuário. Sendo assim, a utilização da prescrição refere-se à proteção do paciente (FIGUEIREDO *et al*, 2010). A prescrição deve ser bem elaborada, caso contrário pode acarretar na ocorrência de efeitos adversos, como quando se apresentam ilegíveis, incompletas, com abreviaturas ou rasuradas, sem padronização de nomenclatura dos medicamentos ou erros de dosagem (BRIGGS, 2009).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 70% das consultas médicas geram prescrição de medicamentos, porém, mais de 50% de todos os medicamentos são receitados, dispensados e vendidos de forma inadequada, causando prejuízos à saúde; 75% das prescrições com antibióticos são errôneas, podendo levar a uma resistência microbiana; e os hospitais gastam valores altos de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso de medicamentos (AQUINO, 2011).

Além disso, ao administrar dois ou mais medicamentos concomitantemente, é possível ocorrer modificações em seus efeitos, podendo gerar uma intoxicação. Essa descrição se caracteriza como interação medicamentosa (QUEIROZ *et al.*, 2010), que podem resultar em danos potencialmente letais, danos permanentes ou em interações de menor gravidade, não exigindo medidas especiais (CEDRAZ *et al.*, 2014).

Essas complicações são mais suscetíveis em usuários de antidepressivos, porque geralmente eles são polimedicados, ou seja, usam vários medicamentos, estando mais sujeitos a interações medicamentosas (MELGACO *et al*, 2011). Estima-se que esta enfermidade afete cerca de 121 milhões de indivíduos e atualmente é considerada a quarta doença mais presente no mundo (BARBOSA *et al*, 2011).

Em meio a tantas adversidades, a OMS desenvolveu um manual que aborda o uso de indicadores para avaliar a utilização de medicamentos nos serviços de saúde. A avaliação da média de medicamentos por prescrição tem o objetivo medir o grau de polimedicação, visto que esse é um fator para a ocorrência de interações medicamentosas. A porcentagem de prescrição pelo nome genérico visa propiciar o custo dos medicamentos, pelo fato de que os de referência possuem um valor mais elevado. (SILVA & SACCO, 2011). A partir disso, o presente estudo teve por objetivo calcular estes indicadores além de avaliar a qualidade das prescrições e determinar potenciais interações medicamentosas em receituários sujeitos a controle especial.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo documental que avaliou os receituários de medicamentos sujeitos a controle especial dispensados em uma farmácia de dispensação localizada na cidade de Corbélia, estado do Paraná, Brasil. Utilizou-se como objeto de estudo todas as receitas médicas aviadas no estabelecimento entre os períodos de 1 de janeiro de 2018 até 31 de dezembro de 2018.

As prescrições consideradas como de controle especial foram aquelas que apresentavam princípios ativos constantes nos anexos das RDCs 344/98 e 20/2011 e seus anexos. Utilizando as prescrições originais para levantamento de dados, o estudo levou em conta os critérios éticos relatados na Resolução Nacional de Saúde 466/12 (CNS, 2012), onde a coleta de dados foi iniciada apenas depois do parecer positivo do Comitê de Ética e Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), sob o número CAAE 16406019.4.0000.5219

Primeiramente as prescrições foram separadas em antibióticos, psicotrópicos e entorpecentes, determinando qual a classe de medicamentos foi a mais prescrita para cada grupo. Em seguida, observou-se a origem do atendimento (SUS ou particular) e a escrita (manual ou digitada), incluindo a análise de dois indicadores de qualidade preconizados pela OMS, sendo: média de medicamentos por prescrição; porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico (OMS, 1993). Além destes, analisou-se a presença ou ausência da duração de tratamento, da posologia, da concentração do medicamento, da data da prescrição, da identificação do prescritor, da forma farmacêutica e da via de administração, sendo desconsideradas do estudo as receitas rasuradas ou ilegíveis ao pesquisador. Foram analisadas todas as prescrições de medicamentos incluindo as veterinárias e odontológicas.

Na segunda etapa analisaram-se as potenciais interações medicamentosas existentes na mesma prescrição ou em prescrições separadas, porém destinadas ao mesmo paciente, durante o mesmo período de tratamento. Para este tópico, utilizou-se as bases de dados PUBMED e DRUGS.COM® sendo classificadas conforme seu grau de risco, ou seja, risco leve, moderado ou grave, sendo o primeiro um risco incômodo, mas que não precisa de um tratamento adicional, pois não afeta a terapia de modo significativo; o risco moderado exige um tratamento a mais ou causa algum prejuízo ao paciente; e por fim, no risco grave se encaixam as interações que causam danos irreparáveis ao paciente ou que ameaçam a vida (TATRO, 2010).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As prescrições avaliadas são caracterizadas como “Notificação de Receita A e B” onde se enquadram: a) entorpecentes (cor amarela ou Receita A); b) psicotrópicos (cor azul ou Receita B); c) retinóides de uso sistêmico e imunossupressores (cor branca), e “Controle especial” sendo mais comum a lista C1. Para antimicrobianos, conforme descrito pela RDC 20/2011, art. 5º, a receita deve ser escrita em duas vias, contendo o nome completo, idade e sexo do paciente (MADRUGA, 2009).

Ao total, foram analisados 715 receituários, prescritos por médicos, dentistas e médicos veterinários. Sendo 325 receituários eram de antimicrobianos, dispostos na RDC 20/2011 e 390 receituários de substâncias sujeitas a controle especial presentes na RDC 344/2009.

Após a separação e análise dos receituários, foi possível identificar que a classe farmacológica mais prescrita dos receituários C1 foi a dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), com frequência de 19%, seguido dos Antidepressivos tricíclicos (13%) e analgésicos narcóticos (12%). As informações vão de encontro com aquelas descritas por Hurtado (2008) que em pesquisa encontrou 57,4% de prescrições de ISRS, seguida dos antidepressivos tricíclicos (30,7%) e antidepressivos atípicos (11,9%).

No estudo de Kich e Hofmann (2013), foi encontrado um total de 61,8% de prescrições de medicamentos da classe ISRS, sendo a mais prescrita. Contudo, um dos possíveis motivos para essa frequência, tanto neste estudo quanto nos estudos comparados, é o fato dessa classe ser muito bem tolerada, sendo seus efeitos adversos frequentemente leves e seus efeitos sedativos menos intensos que os dos antidepressivos tricíclicos (RANG, 2007).

Tabela 1: Principais classes terapêuticas dos medicamentos de controle especial da lista C1 dispensados.

Classe terapêutica	n (%)	Fármaco	Frequência n(%)
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)	38 (19%)	Citalopram	12 (31,57%)
		Escitalopram	10 (26,32%)
		Paroxetina	6 (15,79%)
		Sertralina	5 (13,16%)
		Fluoxetina	5 (13,16%)
Antidepressivos Tricíclicos (ADT)	27 (13%)	Amitriptilina	19 (70,37%)
		Clomipramina	8 (29,63%)
Analgésicos Narcóticos	25 (12%)	Paracetamol+Codeína	22 (88%)
		Tramadol+Paracetamol	3 (12%)

FONTE: Próprio autor.

Como se pode observar, o medicamento mais prescrito da classe dos ISRS é o citalopram (31,57%), da classe dos ADT é a amitriptilina (70,37%) e dos analgésicos narcóticos é o paracetamol com codeína (88%). A pesquisa de Gonçalves (2016) também resultou que o citalopram foi o antidepressivo mais prescrito da classe em 20,10%.

A partir da análise dos receituários de antimicrobianos, a classe das Penicilinas foi a mais prescrita, seguida das Quinolonas e Macrolídeos e as Cefalosporinas. As penicilinas são classificadas como bactericidas, ou seja, interferem na síntese da parede celular bacteriana (RANG, 2007). Esta é a classe dos primeiros antimicrobianos empregados na terapêutica, sendo ainda amplamente utilizados para a maioria das infecções. Geralmente são bem toleradas e os efeitos adversos mais importantes são as reações de hipersensibilidade, motivo este, que poderia justificar a prevalência nas prescrições e o uso desta classe.

Tabela 2: Principais classes terapêuticas dos medicamentos antimicrobianos dispensados.

Classe terapêutica	n (%)	Fármaco	Frequência n (%)
Penicilinas	77 (35%)	Amoxicilina	53 (68,83%)
		Amoxicilina+Clavulanato	24 (31,17%)
Quinolonas	40 (18%)	Ciprofloxacino	17 (42,5%)
		Levofloxacino	13 (32,5%)
		Moxifloxacino colírio	6 (15%)
		Norfloxacino	4 (10%)
Macrolídeos	40 (18%)	Azitromicina	40 (100%)
Cefalosporinas	30 (14%)	Cefalexina	25 (83,33%)
		Ceftriaxona	3 (10%)
		Cefaclor	2 (6,67%)

FONTE: Próprio autor.

Destaca-se que a frequência de receituários com indicação dessas classes de fármacos pode ter sido ainda maior, pois foram excluídos desta análise aqueles que os utilizavam como monoterapia.

Os benzodiazepínicos são os medicamentos escolhidos para o tratamento da ansiedade aguda e da agitação. Diante do risco da dependência psicológica, a utilização em longo prazo dessa classe deve ser monitorada cuidadosamente (SADOCK, 2008). Em pesquisa realizada por Souza, Opaleye e Noto (2013), pacientes relataram que os motivos para a utilização de BZDs foram para reduzir a ansiedade, fugir dos problemas e para insônia. Na tabela 3 os benzodiazepínicos, classe pertencente a lista B da RDC 344/2009, estão dispostos conforme sua frequência de prescrição.

Tabela 3: Principais medicamentos benzodiazepínicos dispensados.

Fármaco	Quantidade	%
Clonazepam	34	49
Alprazolam	17	25
Diazepam	8	12
Lorazepam	8	12
Bromazepam	1	1
Flunitrazepam	1	1
	69	100%

FONTE: Próprio autor.

Como se pode observar, o benzodiazepínico mais prescrito neste estudo foi o clonazepam (49%) que tem sua ação longa e com propriedades sedativas, seguido do Alprazolam (25%) fármaco com tempo de ação curto a intermediário, segundo Benítez et al. (2012).

Segundo o Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Psicotrópicos), dentre os cinco princípios ativos mais dispensados entre 2007 e 2010 no Brasil, os três primeiros são BDZs (clonazepam, bromazepam, e alprazolam) (BRASIL, 2011). No estudo de Torres *et al* (2014), observou-se que o clonazepam (33,82%), bromazepam (15,85%) e diazepam (15,62%) foram os mais prescritos.

Quanto à origem das receitas C1, 61,38% foram de estabelecimentos particulares e as prescritas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) somaram 38,62%. As prescrições de antimicrobianos foram adquiridas em maior quantidade em atendimentos pelo SUS, no total de 51,38%, já as obtidas em hospitais e clínicas particulares resultaram em 48,62%. Em um estudo realizado por Aldigre *et al.* (2006) 66% dos receituários foram provenientes do setor público e 34% do setor privado. Já Silva (2016) avaliou 532 receituários, onde 30% eram do SUS e 70% particular.

A prescrição médica pode ser desenvolvida através de meio eletrônico ou escrita manualmente. Quando impressa, tem a capacidade de minimizar os erros, uma vez que elimina a confusão na hora da leitura e no entendimento ocasionado pela letra ilegível do médico, sendo que, caso ocorra problemas de digitação, estes podem ser corrigidos no momento da elaboração da receita, sem que haja rasuras (SHANE, 2002).

Neste trabalho as prescrições foram separadas conforme sua maneira de elaboração, sendo que, receituários de medicamentos antimicrobianos prescritos por meio eletrônico somaram 138 (42,46%) enquanto os manuscritos totalizaram 187 (57,54%), quantidades inversas dos medicamentos da lista C1, onde as receitas digitadas prevaleceram, com um total de 184 (57,33%) e as manuais somando 137 (42,67%). A partir destes resultados pode-se observar que as prescrições foram desenvolvidas em maior quantidade manualmente (324 prescrições) quando comparada com os receituários elaborados por meio eletrônico (322).

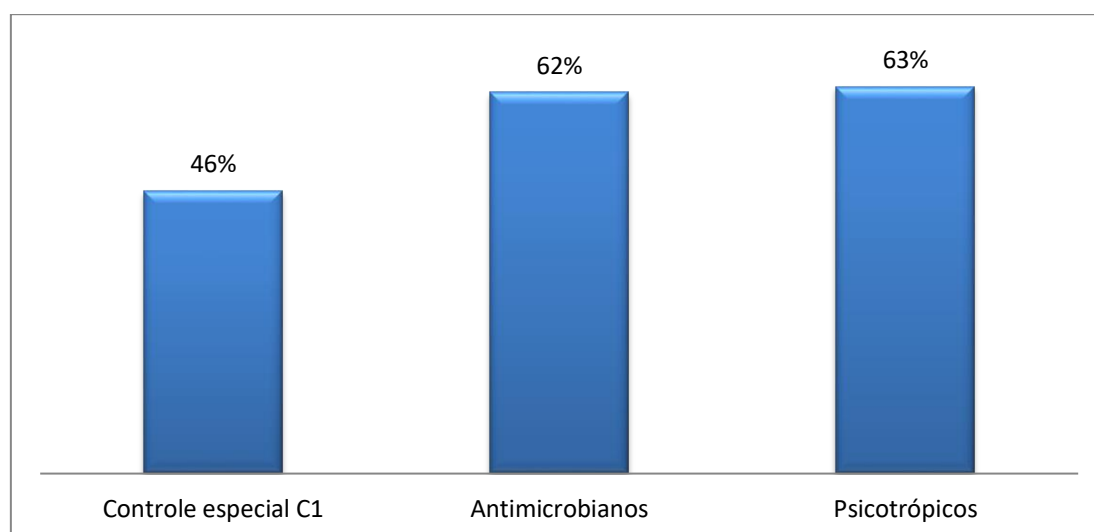
Mediante a avaliação das prescrições manuscritas e digitadas, a quantidade de medicamentos prescritos também foi analisada. Dos 321 receituários de controle especial lista C1, calculou-se 501 medicamentos encontrando uma média de 1,56 medicamentos prescritos. Os receituários considerados como Notificação de Receita, psicotrópicos, foram excluídos desta análise, pois este tipo de documento aceita somente um medicamento por prescrição. Já nos receituários de antimicrobianos, os quais totalizaram em 325, a quantidade de medicamentos prescritos foi de 735, gerando uma média de 2,26 medicamentos.

A mesma pesquisa foi realizada por Silva (2016), onde 53 receituários eram de controle especial, totalizando 81 medicamentos, gerando uma média de 1,53 medicamentos, resultado semelhante com o deste estudo. Já Percínio & Crespo (2017) analisaram 147 prescrições de antimicrobianos, onde encontrou 172 medicamentos prescritos, finalizando com um número médio de medicamentos por prescrição de 1,17.

Calcular a média do número de medicamentos por prescrição é importante para indicar a quantidade de medicamentos que o paciente está usando. Comumente vê-se a utilização de múltiplos medicamentos para tratar o mesmo problema, e isso tem sido associado com reações adversas e erros de medicação. Além disso, quanto mais medicamentos prescritos, maior a possibilidade de interações medicamentosas. A OMS considera 1,3 a 2,2 medicamentos por prescrição um resultado sem tendência à polimedicação (OMS, 1993), sendo assim, o número médio demonstrado no presente estudo pode ser considerado satisfatório.

Na análise quanto ao uso do nome genérico, verificou-se que mais de 50% dos receituários de antimicrobianos e psicotrópicos foram prescritos por essa denominação e nos receituários C1 a média foi menor, conforme ilustrado no gráfico 1.

Gráfico 1: Porcentagem equivalente a prescrição pelo nome genérico.

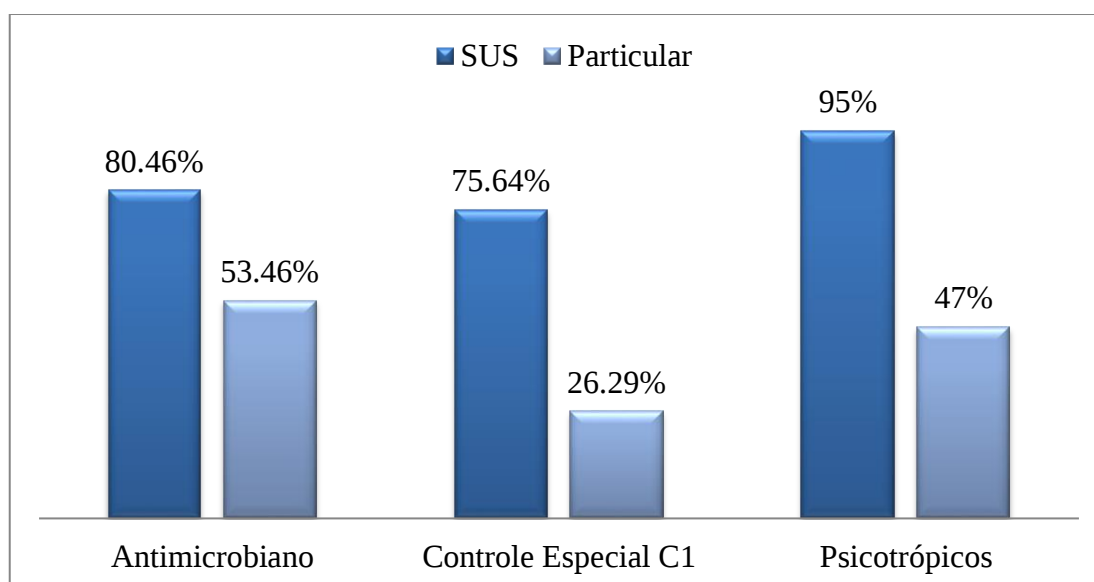


FONTE: Próprio autor.

Um estudo realizado por Percínio & Crespo (2017) apresentou que em 97,2% das prescrições de antimicrobianos, a denominação utilizada era a genérica, assim como Laste *et al.* (2013) em que a maior parte das prescrições analisadas (86,1%) também foram prescritas pela mesma denominação. Já os resultados encontrados por Silva (2016), mostraram que 39,2% dos medicamentos prescritos estavam na denominação genérica, sendo que deste valor 1,8% era de receituários especiais e 1,4 de notificação de receita.

Além disso, a denominação genérica foi verificada de acordo com a origem do receituário, e como se podem observar no gráfico 2, as receitas originadas no sistema único de saúde (SUS) apresentam em sua grande maioria esta denominação, tanto para medicamentos antimicrobianos quanto para medicamentos da lista C1. Para psicotrópicos as prescrições particulares resultaram em valores maiores quando comparados com as prescrições do SUS.

Gráfico 2: Uso da denominação genérica em porcentagem de acordo com a origem do receituário.



FONTE: Próprio autor.

Para prescrições do SUS, a nomenclatura genérica é obrigatória pela lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, porém, para médicos prescritores do sistema particular, não se torna obrigatório, mas a OMS recomenda o uso da Denominação Comum Genérica e quando ausente o uso da Denominação Internacional.

Nesta pesquisa os receituários de antimicrobianos possuíam quase 81% dos medicamentos com nome genérico, os receituários da lista C1 ultrapassaram 75% e os psicotrópicos chegaram a 95%. Quando comparados com o valor esperado pela OMS que é de 82% - 94% têm-se um resultado parcialmente baixo, onde somente os psicotrópicos atingiram a quantidade proposta. Já para as prescrições do sistema particular nenhuma classe atingiu o recomendado pela OMS.

Em estudo realizado por Fröhlich & Mengue (2011), verificou-se a nomenclatura genérica em 84% dos medicamentos prescritos no SUS. Andrade *et al.* (2004) diz que em 46,9% das receitas B os medicamentos foram prescritos de acordo com a Denominação Comum Brasileira. No estudo de Silvério e Leite (2010), em análise dos receituários de medicamentos psicotrópicos, 31% eram prescritos pelo nome genérico (princípio ativo).

Essa avaliação possibilita analisar o cumprimento da legislação brasileira, que subentende a obrigatoriedade do uso da denominação genérica. Isso torna uma ferramenta facilitadora de conhecimento da nomenclatura do medicamento por parte do prescritor. Outros dados que são exigidos, segundo a RDC 20/2011, são a concentração e forma farmacêutica, que estão representados na Tabela 4, juntamente com outras informações que compõe uma prescrição completa.

Tabela 4: Informações presentes, ausentes ou parciais nos receituários de controle especial e antimicrobianos.

Característica	Classificação	Antimicrobianos (325 receitas)		Controle especial (321 receitas)	
		Nº	%	Nº	%
Duração de tratamento	Presente	243	74,76	87	27,10
	Ausente	54	16,61	233	72,58
	Parcial	28	8,61	1	0,31
Posologia	Presente	325	100	319	99,37
	Ausente	0	0	0	0
	Parcial	0	0	0	0
Concentração do medicamento	Presente	162	49,84	300	93,45
	Ausente	65	20	14	4,36
	Parcial	98	30,15	7	2,18
Data da prescrição	Presente	304	93,53	229	71,33
	Ausente	21	6,46	92	28,66
	Parcial	0	0	0	0
Identificação do prescritor	Presente	325	100	321	100
	Ausente	0	0	0	0
	Parcial	0	0	0	0
Forma Farmacêutica	Presente	97	29,84	16	4,98
	Ausente	166	51,07	301	93,76
	Parcial	62	19,07	4	1,24
Via de administração	Presente	274	84,30	47	31,15
	Ausente	48	14,76	274	85,35
	Parcial	3	0,92	0	0

FONTE: Próprio autor.

Quando há ausência de informações, situações graves podem acontecer, colocando em risco a vida do paciente e neste estudo, foi identificada a falta de dados essenciais nas prescrições, tais como: duração de tratamento, concentração do medicamento, forma farmacêutica, via de administração e data da prescrição. Pode-se notar que o único item com mais ausência do que

presença, em receituários de antimicrobianos é a forma farmacêutica, que de 325 receitas, 166 (51,07%) não apresentaram em nenhum medicamento prescrito a sua forma farmacêutica e em 62 (19,07%) receituários foi parcial.

Pegoraro & Gonçalves (2012) em um estudo realizado com 1098 receitas chegaram a conclusão de que em 47 dos receituários avaliados havia ausência da forma farmacêutica, totalizando-se em 4,32% das prescrições observadas. Sendo assim, em comparação com o presente estudo, os resultados variaram em grande proporção.

Outros itens importantes que não se apresentaram nas prescrições de antimicrobianos ou que estavam parcialmente ausentes são a via de administração em 15,68% dos receituários, a duração de tratamento (38,76%) e surpreendentemente, a concentração do medicamento em mais da metade das prescrições analisadas (50,15%). Pegoraro & Gonçalves (2012) resultaram em valores distintos ao deste estudo sendo que em 19,20% das receitas a via de administração estava ausente, em 5,15% não constava a duração do tratamento e em apenas 10,38% a concentração do medicamento estava ausente.

Nesta mesma análise, em receitas C1, a ausência total ou parcial de informações foi maior na duração de tratamento (72,89%), na via de administração (85,35%) e na forma farmacêutica (95%). Em pesquisa realizada por Silva (2016), a duração do tratamento não foi encontrada em 66,7% dos receituários, a via de administração apresentou 80,4% de ausência e a forma farmacêutica não se apresentava em 3,9% das prescrições. Valores que, quando comparados com este trabalho, não apresentam uma grande diferença, exceto a forma farmacêutica.

Esses itens permitem a identificação correta de dados importantes na terapia medicamentosa e a ausência de qualquer um deles pode resultar em sérios danos à saúde. Um exemplo é a duração do tratamento em antimicrobianos, que quando ausente pode levar o paciente a interromper o tratamento antes do tempo adequado ou prolongar o uso desnecessariamente, contribuindo assim para o desenvolvimento de resistência bacteriana.

Na análise observou-se que 21 (6,46%) receituários de antimicrobianos e 92 (28,66%) de medicamentos sujeitos a controle especial não continham a data de emissão. Este dado é um item indispensável para que a legislação vigente seja cumprida, pois a mesma em seu capítulo III, § IV, deixa clara a exigência da data, orienta sobre a validade da prescrição (10 dias) para antimicrobianos e dá provimentos para situações especiais, como tratamento prolongado e uso contínuo (BRASIL, 2011).

O trabalho objetivou verificar a posologia e a identificação dos prescritores nos receituários avaliados, porém, em nenhum deles havia ausência dessas informações, todas estavam preenchidas corretamente, sendo esses dois critérios muito importantes, principalmente a posologia, que é por meio desta que o paciente vai utilizar o medicamento corretamente. Em estudos, Gimenes *et al.*,

(2010) citam que quando há ausência de posologia em prescrições a administração do medicamento pode ocorrer em doses inferiores ou superiores ao desejado, ocasionando uma ineficácia do tratamento e, até mesmo, a intoxicação do paciente, podendo levar a morte.

De todas as 715 prescrições foram utilizadas para a análise de interações medicamentosas somente as que possuíam dois ou mais medicamentos prescritos para a mesma pessoa, sendo que necessariamente um deles deveria antimicrobiano, psicotrópico ou substância sujeita a controle especial dentro da classe analisada.

Das 325 prescrições de antimicrobianos, 184 possuíam dois ou mais medicamentos, dessas, 161(88%) não havia interações e nas 23 (12%) restantes foram identificadas 31 interações, sendo 4 (13%) interações medicamentosas graves, 18 (58%) moderadas e 9 (29%) fracas. Na análise dos 321 receituários de Controle Especial da lista C1, 154 possuíam mais de um medicamento prescrito, desse total, 36 (23%) prescrições não apresentaram nenhuma interação e nas 118 (77%) restantes foram encontradas 122 interações medicamentosas, onde 64 (52%) eram graves, 58 (48%) interações moderadas e nenhuma interação fraca. Nos receituários de psicotrópicos prescritos para o mesmo paciente durante o mesmo período de tratamento não foram encontradas possíveis interações entre os medicamentos. Os resultados se encontram na tabela 5.

Tabela 5: Potenciais interações medicamentosas classificadas como graves

Interações	Frequência
Quetiapina+Citalopram	6
Amitriptilina+Fluoxetina	5
Amitriptilina+Escitalopram	5
Venlafaxina+Desvenlafaxina	3
Paroxetina+Venlafaxina	3
Clomipramina+Citalopram	3
Venlafaxina+Amitriptilina	2
Sertralina+Venlafaxina	2
Clomipramina+Topiramato	2
Clomipramina+Paroxetina	2
Clomipramina+Duloxetina	2
Buspirona+Escitalopram	2
Amitriptilina+Paroxetina	2
Levofloxacino+Prednisona*	2
Levofloxacino+Dexametasona*	2

FONTE: Próprio autor.

A interação medicamentosa grave mais frequente encontrada nos receituários analisados foi entre a quetiapina e o citalopram, ocorrendo em 6 prescrições. A quetiapina é classificada farmacologicamente como um antipsicótico típico que tem por mecanismo de ação bloquear os receptores de dopamina, causando alívio dos sintomas psicóticos por ação nas vias dopaminérgicas

mesocorticais e mesolímbicas (FLECK, 2009). Entretanto em outras vias, como a nigro-estriatal, a sua ação é responsável pelos efeitos colaterais ditos extrapiramidais (rigidez, sialorréia, marcha em pequenos passos). Sendo assim, quando o citalopram é coadministrado causa um aumento dos sintomas extrapiramidais e outros efeitos colaterais.

A interação entre amitriptilina e fluoxetina, se apresentou em 5 prescrições. Informações presentes na literatura indicam que a fluoxetina pode aumentar de três a quatro vezes a concentração plasmática de antidepressivos tricíclicos (ADT) (MAGGIONI *et al.*, 2008). Isso ocorre porque a fluoxetina possui um efeito inibitório do citocromo P450, mais especificamente para a enzima CYP2D6, aumentando a concentração dos fármacos administrados concomitantemente e que possuem o mesmo mecanismo de biotransformação. Devido a essa inibição, há um aumento da concentração do ADT, o que pode resultar em toxicidade dos tricíclicos, levando a um quadro clínico de boca seca, retenção urinária, sedação e aumento do risco de cardiotoxicidade, que em casos graves pode resultar em parada cardíaca (MICROMEDEX, 2019).

Estudo realizado por Balen *et al* (2017) verificou que, quanto às interações de maior gravidade, a que ocorreu com maior frequência foi a associação de fluoxetina com amitriptilina, resultando numa prevalência de 24,5%. No presente estudo essa interação foi a segunda mais frequente, ficando atrás da interação entre quetiapina com citalopram.

A interação entre amitriptilina e escitalopram aumenta os efeitos tóxicos da Amitriptilina e apresentam alguns sinais como boca seca, confusão mental, retenção urinária e também possui uma ação sedativa. Em um patamar grave, pode ocorrer a cardiotoxicidade que resulta até em parada cardíaca (SHENKEL *et al.*, 2015). Em estudo realizado por Figueiredo & Vilela (2017) essa mesma interação ocorreu em 5,26% dos receituários analisados no mês de fevereiro.

A quarta interação mais frequente encontrada neste estudo é entre a desvenlafaxina e a venlafaxina, medicamentos representantes da mesma classe farmacológica (IRSN). Do ponto de vista farmacodinâmico, esse tipo de interação pode desencadear uma síndrome serotoninérgica, pelo fato de que os dois são bloqueadores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina.

Outra interação semelhante é entre a clomipramina, que é um antidepressivo tricíclico e o citalopram, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina. Um estudo internacional de Baxter *et al.* (2010) avaliou níveis séricos de citalopram quando administrado juntamente com antidepressivos tricíclicos, chegando ao resultado de que os níveis de citalopram dobram naqueles que receberam clomipramina, confirmando a interação medicamentosa.

Neste estudo foram encontrados três receituários associando venlafaxina+paroxetina, onde a venlafaxina aumentará o nível ou o efeito da paroxetina, afetando o metabolismo da enzima

hepática CYP2D6. Já Kich & Hofmann (2013), que encontraram essa mesma interação, não indicaram a frequência de prescrição.

O medicamento antimicrobiano levofloxacino apresentou interações com dois medicamentos classificados como corticóides, sendo a prednisona e a dexametasona, isso porque, quando há associação entre esses medicamentos ocorre o risco de ruptura de tendão. O mecanismo de ação ainda é desconhecido, porém esse efeito está bem estabelecido. Em pacientes idosos esta indicação deve ser evitada, principalmente em histórico de dor, inflamação ou rompimento dos tendões, além de que durante o tratamento, não se deve realizar exercícios físicos (OLIVEIRA, 2009).

Um estudo de Rubio *et al* (2008) avaliou a história clínica de um paciente que se tratava com antimicrobianos da classe das quinolonas combinado com corticóides, por conta de uma otite média. Ao final os autores notaram que o paciente desenvolveu ruptura de tendão do polegar com provável relação da utilização dos medicamentos citados, salientando que o profissional poderia ter percebido que devido a essa associação, o aparecimento de lesão no tendão era alta.

As interações medicamentosas são consideradas erros de medicação, com risco de dano em função da sua ocorrência, e torna-se, portanto, relevante identificar a natureza destes erros, como forma de promover ações para a prevenção. Outro ponto importante que deve ser lembrado, é que por ser um estudo retrospectivo, tem como limitação a impossibilidade de verificar se as potenciais interações encontradas no estudo concretizaram-se trazendo implicações clínicas, como por exemplo, o desencadeamento de uma síndrome serotoninérgica, que foi o problema mais presente encontrado.

A partir das informações citadas percebe-se que a busca por melhorias durante a elaboração dos receituários médicos é de extrema importância, isso porque a apresentação inadequada ou a falta de informações consiste em fonte de dúvida tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde, dificultando a compreensão acerca do modo de uso, dosagens, forma farmacêutica e tempo de tratamento, prejudicando as práticas associadas ao uso racional de medicamentos e podendo impactar tanto no desenvolvimento das atividades pelos profissionais farmacêuticos, mas principalmente na eficácia dos tratamentos realizados.

4. CONCLUSÃO

De acordo com os preceitos preconizados pela OMS e também pela legislação brasileira, observa-se grande deficiência na apresentação de informações básicas e fundamentais nos receituários por parte dos prescritores, principalmente relacionado a duração de tratamento,

concentração do fármaco e utilização da denominação genérica, o que pode prejudicar a eficácia do tratamento e induzir a problemas na dispensação dos medicamentos. Além disso, verifica-se no caso dos psicotrópicos e entorpecentes, grande probabilidade de ocorrências de interações medicamentosas graves, porém previsíveis, o que indica desatenção ou despreparo no momento da prescrição destes produtos pelos profissionais de saúde.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Prescrição e Dispensação de Medicamentos Genéricos e Similares Destaques da Legislação Vigente. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2011/boletim_sngpc_1.pdf>. Acesso em 28 out. 2019.

Aldigre RFT, Correr CJ, Melchior AC & Pontarolo R. Análise da Completude de Prescrições Médicas Dispensadas em uma Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande - Paraná (Brasil). *Acta Farm. Bonaerense* 25 (3): 454-9 (2006)

Andrade MF, Andrade RCG & Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev. Bras. Cienc. Farm. Braz. J. Pharm. Sci.* vol. 40, n. 4, out./dez., 2004

Aquino DS. Porque o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.13, p. 733-736, abr.2011.

Balen E, Giordani F & Cano MFF et al. Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. *J Bras Psiquiatr.* 2017;66(3):172-7

Barbosa FO, Macedo PCM, da Silveira RMC. Depressão e Suicídio, *Revista Brasileira de Psicologia Hospitalar*, v. 14, 2011.

Baxter K & Preston CL. Stockley's drug interactions. 9th edition. London: *Pharmaceutical Press*, 2010.

Benitez S. et al. P. R. Vade-mécum de medicamentos. 18. ed. São Paulo: *RGR Publicações*, 1391p. 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conselho Nacional de Saúde (CNS) n. 466, de 12 de dezembro de 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 20, de 5 de maio de 2011.

Cedraz KN & Santos-Junior MC. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev. Soc. Bras. Clin. Med*, v. 12, n. 2, p. 112- 117, 2014.

Figueirero TA, Pepe VLE & Castro CGSO. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. *Revista de Saúde Coletiva*. 20(1), 101-118, 2010.

Fleck MPA. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. *Revista Brasileira Psiquiatria*, v. 31, 2009.

Fleck MPA, Berlim MT, Lafer B & Sougey EB et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(1):7-17.

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

Gimenes FRE, Mota MLS, Teixeira TCA & Silva AEBC et al. Segurança do paciente na terapêutica medicamentosa e a influência da prescrição médica nos erros de dose. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 18(6):[07 telas]. nov-dez 2010

Gonçalves ED. Avaliação das prescrições de medicamentos antidepressivos em uma drogaria do município de Cachoeira do Sul/RS (2016). Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11624/1257>>. Acesso em 28 outubro 2019.

Hurtado RL. Estudo da utilização de Antidepressivos pelos usuários da farmácia da Clínica dos servidores da prefeitura Municipal de Belo Horizonte. 2008. Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

Joanna Briggs Institute. Strategies to reduce medication errors with reference to older adult. *Best Practice*. 9(4):1-6, 2009.

Kich DL & Hofmann JAE. Avaliação das notificações de antidepressivos prescritos em uma drogaria de Erechim – RS. *Perspectiva*, Erechim. v.37, n.137, p.55-61, março/2013

Laeste G, Torres ILC, Deitos A & Souza AC *et al.* Análise das prescrições médicas dispensadas em farmácia no Sistema Único de Saúde. *Revista HCPA*, Porto Alegre, v. 33, n. 1, p. 15-25, 2013.

Madrugá CMD & Souza ESM. Manual de orientações Básicas para prescrição médica. João Pessoa: Idéia, 2009.

Maggioni DC, Scolaro L, Junior S & Mella E. Levantamento do consumo de antidepressivos em um município do oeste de Santa Catarina. *Iniciação Científica Cesumar*, v. 10, 2008

Melgaco TB, Carrera JS, Nascimento DEB, Maia CSF. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. Belém, PA: Universidade Federal do Pará; 2011.

Micromedex 2.0 [Internet]. Truven Health Analytics Inc. 2019. Fluoxetine; Disponível em: <<https://www.micromedexsolutions.com/>>. Acesso em 14 out. 2019.

Oliveira HC. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no hospital universitário Julio Muller. 2009. Disponível em: <<https://www.ufmt.br/hujm/arquivos/9e607f98a1527ce41706f770014d330b.pdf>>. Acesso em 30 de outubro de 2019.

Opaleye ES, Noto AR & Souza ARL. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(4):1131-1140, 2013.

Pegoraro F & Gonçalves NMFM. Análise de erros no contexto das prescrições médicas de antimicrobianos em uma farmácia privada da cidade de Quedas do Iguaçu. *Revista Uniandrade*, v. 17, n. 2, 2016.

Percínio JMS & Crespo JMRS. Análise das prescrições de antimicrobianos em uma unidade pública de saúde de um distrito da cidade de Muriaé (MG). *Revista Científica da Faminas (RCFaminas)*, Muriaé, v. 12, n. 2, maio/ago. 2017, p. 37-45

Queiroz AC, Ferrarini M, Fernandes JPS. Interações medicamentosas encontradas em prescrições em uma Unidade Básica de Saúde de Ferraz de Vasconcelos, SP, Brasil. *Rev. Lat. Am. Farm.* 2010; 29(2):298-302.

Rang HP & Santos RR. Rang & Dale farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007, 829 p

Rubio FG, Jiménez OE, Pemán CN & Pinilla MVP. Rotura del tendón extensor largo del pulgar inducida por quinolonas. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/82001349.pdf>>. Acesso em 25 out. 2019.

Sadock BJ, Sadock VA. Manual Conciso de Psiquiatria Clínica. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

Shane R. Computerized physician order entry: challenges and opportunities. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59:286-88.

Shenkel M, Simão J, Schwambach KH & Colet CF. Interação medicamentosa em usuários de antidepressivos do sistema público de um município do sul do Brasil. *Ciência&Saúde* 2015;8(3):107-114

Silva FRR. Indicadores de qualidade e prescrições medicamentosas. Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2016. 53 p.

Silva KN & Sacco RCCS. Prescrição medicamentosa no Sistema Único de Saúde brasileiro: uma revisão sob o olhar dos indicadores de prescrição. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Prescri%C3%A7%C3%A3o%20medicamentosa%20no%20Sistema%20%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20brasileiro.pdf>>. Acesso em 24 out. 2019.

Silvério MS, Leite ICG. Qualidade das prescrições em município de Minas Gerais: Uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Assoc Med Bras*. 56(6): 675-680, 2010.

Tatro DS (Ed.). Drug interaction facts. Missouri: Wolters Kluwer Health, 2010.

Torres MLD, Sousa LMG, Melo GC & Magalhães-Junior AA *et al*. Prescrição de psicotrópicos e especialidade médica: estudo em uma farmácia comercial no município do Maranhão. *Revista Científica do ITPAC*, Araguaína, v.7, n.4, Pub.4, Outubro 2014 ISSN 1983-6708

World Health Organization (WHO). How to investigate drug use in health facilities. Geneva: WHO; 1993. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/library/theme/theme_res.shtml>. Acesso em 12 mai. 2019.

2.1. NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA

RBFarma - <http://www.rbfarma.org.br/guia-para-autores.html>

Guia para Autores

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 do título até a página final.

Devem ser adotadas no texto apenas **abreviações padronizadas**. Por exemplo: Kg (quilograma)

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

O **estilo de itálico** deverá ser adotado apenas para 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:

Autores: deverão ser inseridos os nomes completos dos autores, sem abreviaturas, adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados e separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor. (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso).

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

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 e telefone do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

Resumo (Abstract): deverá ser escrito na **segunda página** do manuscrito, não excedendo a 200 palavras, contendo informações sucintas que descrevam o **objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão**. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na **terceira página** do manuscrito e revisado por um profissional de edição de língua inglesa. **Os manuscritos em inglês deverão apresentar Resumo em português**.

Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação e indexação 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 estar em 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 é necessário informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais é imprescindível informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Quanto ao estudo de espécies vegetais, deve-se indicar o 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, deverá aparecer antes das referências.

Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior, numerada consecutivamente em algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito, legenda em fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado, com largura máxima de 18,25cm.

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 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 autorização prévia dos autores e/ou da revista.**

Ilustrações com baixa resolução poderão 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 termo de autorização de uso de imagem 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 de uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica, com 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:

As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão ser grafadas em itálico, definidas através de consulta ao **Chemical Abstracts Service Source Index** (<http://www.cas.org/sent.html>); **Base de dados PubMed**; **Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde** (<http://portal.revistas.bvs.br/>); **US National Library of Medicine** (<http://www.pubmed.gov>), consultando em Journals Database; e para títulos nacionais ABNT NBR 6032, agosto de 1989 (Abreviatura de títulos de periódicos e publicações seriadas). Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. Título do artigo. *Título do periódico em itálico*. Número do volume (indicação do fascículo entre parênteses): página inicial – página 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. volume, capítulo, número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. 2. ed. São Paulo: Tecmed, 2008. v. 3, cap. 1, 1136 p.

Com 2 autores

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

Com 3 ou mais autores

Sampieri, RH, Collado CF & Lucio PB. Metodologia de pesquisa. 3. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006. 583p.

Sem autor, entrada pelo título

Farmacopeia brasileira. 5. ed. Brasília: Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, 2010. 2v.: il. 1 CD-ROM

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: Ministério da Saúde, 2008. 68p.

Conselho Federal de Farmácia. Código de ética da profissão farmacêutica: Lei 3.820, de 11.11.1960: cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia. Âmbito profissional do farmacêutico: Decreto 85.878, de 07.04.1981. Brasília: O Conselho, 1985. 32p.

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

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

Rang HP, Dale MM & Ritter JM. Quimioterapia do câncer. *In:* _____. 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.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

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

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. Cidade, País, Ano. p.

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 cobaia. *Reunião Anual da SBPC*, 54., Goiânia, Brasil, 2002. p. 126

e) Patentes:

Entidade responsável e/ou autor(es). *Título*. Número da patente, data(s) (do período de registro). Se possível o número encontrado no do Chemical Abstracts.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. *Antiallergic flavone glycoside from Kalanchoe pinnatum*. *JP* 61,118,396, 1986. Chemical Abstracts 105: 178423q.

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Unidade de Apoio, Pesquisa e Desenvolvimento de Instrumentação Agropecuária (São Carlos, SP). Paulo Estevão Cruvinel. *Medidor digital multissensor de temperatura para solos*. BR n. PI 8903105-9, 26 jun. 1989, 30 maio 1995.

f) Bulas de medicamentos:

Conforme modelo:

Resprin: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. Bastos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997. Bula de remédio.

g) Leis, Resoluções e demais documentos:

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 17 de agosto de 2009.

Brasil. Lei no 9.887, de 7 de dezembro de 1999. Altera a legislação tributária federal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 dez. 1999. Seção 1, p. 29514.

h) 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:

<<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

SUBMISSÃO

Todos os manuscritos deverão ser submetidos **exclusivamente** através do e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br, em texto compatível com o editor **Word**, acompanhado de todos os apêndices devidamente preenchidos e assinados.

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 reconhecer 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**).

Confirmação de submissão: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo confirmando o recebimento do artigo pela Revista Brasileira de Farmácia - RBF, caso o artigo esteja de acordo com os padrões técnicos estabelecidos pelas normas da Revista. Em caso de adequações a equipe da RBF encaminhará um e-mail com esta notificação, caso o autor não receba qualquer comunicação no período de 72 horas, o mesmo deverá entrar em contato com o Conselho Editorial da RBF através do e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br).

A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise de dois consultores *ad hoc*, que emitirão seu pareceres através de formulário específico de avaliação, os mesmos terão autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação ou não, podendo inclusive, apresentar ao(s) autor (es) sugestões para que sejam feitas as 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 alterações através da sinalização do texto em 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 resumizando 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 e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.

O Conselho Editorial da RBF se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa e 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. Todas as

ideias e conclusões 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.

COBRANÇA DE TAXA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO

O artigo recebido receberá um protocolo provisório e será encaminhado à Comissão Editorial da RBF para uma pré-avaliação, se aprovado nesta primeira fase, o autor correspondente será notificado para efetivar o pagamento da taxa de R\$280,00 (taxa única). O artigo somente será viabilizado para tramitação e avaliação dos especialistas da área, em decorrência do pagamento desta taxa e envio de comprovante através do e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br

A taxa paga não será devolvida em nenhuma hipótese, bem como seu pagamento não se constitui em garantia de aprovação do artigo submetido ao corpo de revisores especialistas da RBF.

A Associação Brasileira de Farmacêuticos, responsável pela Revista Brasileira de Farmácia, através de seu representante legal, emitirá RECIBO em nome da pessoa que constar do comprovante de pagamento encaminhado.

Dados para o pagamento:

Associação Brasileira de Farmacêuticos – CNPJ: 33.646.068/0001-00

Banco Bradesco – Agência: 1803-1 – Conta Corrente: 8336-4

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: O manuscrito se encontra de acordo com o escopo da Revista Brasileira de Farmácia.

A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.

Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.

O e-mail para envio do manuscrito está disponível.

O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo *Times New Roman*; com figuras e tabelas não inseridas no texto, mas em arquivo separado.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em **Critérios** para preparação dos manuscritos. (**Atenção às citações no texto e referências bibliográficas**).

Todos os apêndices estão preenchidos e devidamente assinados. (**Atenção especial ao preenchimento dos apêndices**).

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**.