

Avaliação da ocorrência de interações medicamentosas em pacientes com problemas cardiovasculares

Evaluation of the Occurrence of Drug-Drug Interactions in Patients with Cardiovascular Diseases

Rebeca Penhalver Hollanda*

¹Graduada em Farmácia, Universidade Paulista, Santos, São Paulo, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: rebeca.hollanda@outlook.com

Resumo: É amplamente reconhecida a grande demanda de utilização de medicamentos pela população. Embora possuam potencial de cura, o uso leigo desses fármacos pode acarretar danos, como efeitos colaterais e interações medicamentosas, evidenciando também o seu potencial de risco. Frente ao exposto, o objetivo desse trabalho é analisar a frequência de interações medicamentosas em prescrições voltado a pacientes com doenças cardiovasculares, este estudo busca evidenciar a importância da atuação do farmacêutico na equipe multidisciplinar hospitalar, bem como analisar as possíveis intervenções medicamentosas presentes nesse grupo. Trata-se de um estudo retrospectivo, documental e de abordagem quantitativa, realizado por meio da análise de 80 prontuários de pacientes internados com doenças cardiovasculares, no período de 05 a 28 de agosto de 2012, em um hospital público. Os resultados evidenciaram uma alta frequência de interações medicamentosas, especialmente em pacientes com múltiplos fármacos prescritos. Identificaram-se medicamentos de uso comum no SUS entre os principais envolvidos nas interações. Esses achados reforçam a relevância da atuação do farmacêutico clínico para prevenir riscos e otimizar a terapêutica.

Palavras-chaves: Interações, Medicamentos, Doenças Cardiovasculares.

Abstract: The high demand for medication among the population is widely recognized. Although they have healing potential, the lay use of these drugs can cause harm, such as side effects and drug interactions, also highlighting their potential risk. Given the above, the objective of this study is to analyze the frequency of drug interactions in prescriptions for patients with cardiovascular diseases. This study seeks to highlight the importance of the pharmacist's role in the multidisciplinary hospital team, as well as to analyze possible drug interventions in this group. This is a retrospective, documentary study with a quantitative approach, conducted through the analysis of 80 medical records of patients hospitalized with cardiovascular diseases between August 5 and 28, 2012, in a public hospital. The results showed a high frequency of drug interactions, especially in patients with multiple prescribed drugs. Medications commonly used in the SUS (Brazilian Unified Health System) were identified among those most involved in the interactions. These findings reinforce the relevance of the clinical pharmacist's role in preventing risks and optimizing therapy.

Keywords: Interactions; Medications; Cardiovascular Diseases.

Introdução

O medicamento consiste na forma mais antiga de intervenção no cuidado a saúde. Entretanto, desde as civilizações Mesopotâmia e do Egito, o potencial de cura dos medicamentos é associado ao seu potencial de dano. O termo “fármaco” deriva do grego *pharmak*, que significa “aquilo capaz de transformar a natureza”. Na concepção grega, *pharmakon* referia-se a uma substância com potencial dual, podendo tanto promover benefícios quanto causar danos, sendo capaz de preservar a vida ou levar à morte (Weatherall, 1990).

Na década de 1930, dois acontecimentos destacaram a urgência de estabelecer critérios para definir, mensurar, investigar e prevenir os efeitos adversos associados ao uso de medicamentos. O primeiro foi a utilização do dietilenoglicol como solvente em um xarope de sulfanilamida, responsável por centenas de óbitos infantis; o segundo, o surgimento de icterícia em pacientes tratados com salvarsan, um composto arsenical orgânico empregado no tratamento da sífilis (Melo et al., 2006).

Diante destes eventos, em 1938, surgiu nos Estados Unidos uma lei que criou o Food and Drug Administration (FDA) com a finalidade de fiscalizar as indústrias farmacêuticas incentivando-as a fornecer dados clínicos que pudessem comprovar a segurança de cada medicamento lançado no mercado (Grahame-Smith & Aronson, 2004).

Alguns anos depois, na década de 1960, a FDA implementou, nos Estados Unidos, um sistema de notificação de reações adversas a medicamentos. Paralelamente, surgiram os primeiros estudos voltados à utilização de medicamentos, abordando aspectos como comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e consumo na sociedade, com ênfase nas repercussões médicas, sociais e econômicas decorrentes desse uso (Organização Mundial da Saúde [OMS], 1977).

De acordo com Fernández (2004), os eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos estão associados a fatores como a complexidade dos esquemas terapêuticos, a fragmentação da assistência à saúde e o alto consumo de fármacos pela população. Nesse contexto, observa-se que pacientes hospitalizados, especialmente aqueles submetidos a múltiplos e variados medicamentos, apresentam maior probabilidade de desenvolver efeitos indesejáveis.

O risco de desenvolver tais eventos é proporcional ao número de medicamentos consumidos. Pacientes que utilizam cinco medicamentos tem 50% de probabilidade de ocorrência de uma interação. Quando o número de medicamentos aumenta para sete a probabilidade aumenta para 100% (Delafuente, 2003).

Estima-se que pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva utilizem, em média, cerca de 10 medicamentos por dia. Além disso, quanto maior a gravidade do quadro clínico, maior tende a ser o número de fármacos prescritos, o que eleva o risco de ocorrência de eventos adversos, especialmente interações medicamentosas (Vargas, 1997).

No contexto brasileiro, um estudo que analisou o perfil de medicamentos em duas UTIs identificou a presença de potenciais interações medicamentosas em 1.118 fármacos prescritos nas unidades avaliadas (Meneses & Monteiro, 2000).

No contexto dos eventos adversos, inserem-se as interações medicamentosas. Embora exista dificuldade em estabelecer comparação entre diversos estudos sobre o tema, é consensual que representam cerca de 17% dos problemas com medicamentos potencialmente evitáveis (Doucet et al., 2002).

Este estudo configura-se como uma ferramenta relevante para farmacêuticos e demais profissionais da saúde que buscam promover melhor qualidade de vida aos pacientes, sobretudo àqueles submetidos à polifarmácia.

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo investigar a ocorrência de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com doenças cardiovasculares, destacando a importância da atuação do farmacêutico na equipe multiprofissional hospitalar, bem como analisar as possíveis interações entre os fármacos utilizados por esses pacientes.

Materiais e métodos

O presente estudo foi encaminhado para avaliação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro, em consonância com as normas éticas vigentes no período de coleta de dados. As análises foram realizadas por meio de 80 prontuários de pacientes internados com doenças cardiovasculares, no período de 05 a 28 de agosto de 2012, em um hospital público. Entre os 80 prontuários 35 casos eram moderados e 45 eram graves.

Coleta de dados

Foram coletadas dos prontuários as seguintes informações:

1. fármacos prescritos durante a internação;
2. possíveis interações medicamentosas identificadas;
3. sexo dos pacientes;
4. patologias associadas;
5. classificação das interações quanto ao risco e gravidade.

A identificação e a classificação das interações medicamentosas foram realizadas com base em artigos científicos sobre as interações medicamentosas, bem como no *Vadé Mecum*, selecionados por sua ampla cobertura e pela facilidade de interpretação das informações.

Análise de dados

Após a etapa de coleta, os fármacos prescritos foram analisados quanto às possíveis interações associadas ao seu uso simultâneo. As interações identificadas foram categorizadas de acordo com sua importância

clínica, nível de risco, relação risco-benefício e repercussão sobre a eficácia terapêutica. Ressalta-se que o estudo apresentou limitações, especialmente devido à presença de informações incompletas em algumas prescrições, o que demandou uma interpretação criteriosa dos dados.

Abordagem farmacoterapêutica

A partir dos resultados obtidos, procedeu-se à análise farmacoterapêutica com enfoque na identificação, prevenção e condução das possíveis interações medicamentosas, priorizando opções terapêuticas mais seguras e compatíveis com as características clínicas individuais dos pacientes.

Local do estudo

A pesquisa foi conduzida no Hospital Guilherme Álvaro, situado em Santos-SP, unidade pública de médio porte integrante do Sistema Único de Saúde (SUS) e classificada como hospital de longa permanência. A instituição adota o modelo de dispensação por dose individualizada, estratégia que contribui para maior segurança na farmacoterapia, assegura o cumprimento da prescrição médica, minimiza falhas relacionadas à administração de medicamentos e favorece a racionalização de custos, uma vez que os fármacos são distribuídos separadamente para cada paciente em períodos de até 24 horas. Além disso, o hospital dispõe de uma relação padronizada de medicamentos, organizada em ordem alfabética e também conforme sua classificação farmacológica.

Resultados e discussões

Os dados evidenciam que as interações medicamentosas continuam representando um desafio significativo na prática clínica, sobretudo em indivíduos com doenças cardiovasculares submetidos à polimedicação. De acordo com Manasse (1989), os problemas relacionados a medicamentos abrangem tanto incidentes quanto desfechos desfavoráveis associados — ou não — a falhas no processo de utilização dos fármacos. Essa perspectiva se articula com a definição de evento adverso apresentada pela ASHP (1998), na qual a ocorrência de dano é elemento essencial (Otero & Dominguez, 2000). Nesse contexto, as interações medicamentosas — compreendidas como a alteração da resposta farmacológica de um medicamento pela presença de outro (May, 1997; Tatro, 1996) — configuram parcela relevante desses eventos.

A literatura demonstra ampla variação na frequência dessas interações, influenciada principalmente pela quantidade de medicamentos prescritos, pelo perfil clínico do paciente e pelo setor hospitalar envolvido. Estudos apontam prevalência entre 3% e 30% em pacientes que utilizam até seis fármacos (Classen et al., 1991; Goldstein et al., 2005), podendo alcançar aproximadamente 45% quando o número de medicamentos varia entre 20 e 25 (Heininger Rothbucher et al., 2001; Hohl et al., 2001; Raschetti et al., 1999). Em unidades de emergência, as taxas tendem a ser ainda mais expressivas, chegando a 82% quando são administrados sete ou mais medicamentos (Goldberg et al., 1996).

Os resultados observados neste estudo (Figura 1) estão em consonância com esses achados: das 80 prescrições avaliadas, 28,75% apresentaram potenciais interações medicamentosas. Esse percentual se aproxima de investigações anteriores conduzidas em Unidades de Terapia Intensiva, como o estudo de Rossignoli et al. (2006), que identificou interações em 53% das prescrições analisadas.

Estudos apontam que determinados fatores contribuem para o aumento do risco de interações medicamentosas, entre eles a gravidade do quadro clínico, a utilização predominante da via parenteral e a dificuldade de identificar eventos adversos em pacientes sob sedação (Van den Bemt et al., 2002). Acrescenta-se a esse cenário o fato de que, nem sempre, as combinações farmacológicas são avaliadas com a devida profundidade pelos profissionais de saúde (Leape et al., 1995; Fijn et al., 2002), o que evidencia a importância de processos estruturados de revisão da terapêutica medicamentosa.

Nesse contexto, a atenção farmacêutica assume papel estratégico na minimização de riscos. Desde as primeiras definições do conceito (Mikeal et al., 1975) até a consolidação do modelo proposto por Hepler e Strand (1990), reforça-se a relevância da atuação clínica do farmacêutico no acompanhamento da farmacoterapia, com foco no uso racional de medicamentos e na obtenção de desfechos clínicos mensuráveis.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2003) destaca que essa prática deve estar fundamentada em princípios éticos, responsabilidade compartilhada e comunicação efetiva com o paciente, favorecendo a prevenção de complicações, o aumento da adesão ao tratamento e a redução de hospitalizações evitáveis (Marin et al., 2003).

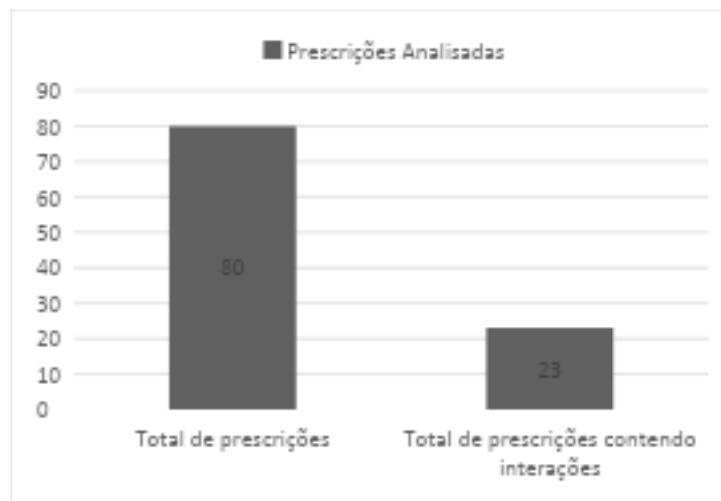


Figura 1. Prescrições Analisadas em agosto/2012 e Interações Medicamentosas encontradas.

Além dos aspectos relacionados à prática assistencial, os próprios mecanismos farmacológicos explicam a elevada ocorrência de interações. Alterações farmacocinéticas envolvendo absorção, distribuição, metabolismo e excreção (Bachmann et al., 2006) podem decorrer de modificações na ligação às proteínas plasmáticas, da regulação das glicoproteínas-P, de interferências no metabolismo hepático mediado pelo sistema citocromo P450 (Goodman et al., 2007) e de mudanças na eliminação renal.

Características individuais do paciente também exercem influência significativa. Fatores como idade, sexo, perfil genético e, sobretudo, o uso concomitante de múltiplos medicamentos aumentam a probabilidade de interações. Mulheres tendem a apresentar maior consumo de fármacos e particularidades fisiológicas capazes de modificar a resposta terapêutica (Roe et al., 2002; Anderson, 2005; Correa-de-Araujo, 2005). Já os idosos constituem grupo de maior vulnerabilidade, em razão da presença de múltiplas comorbidades, redução progressiva das funções orgânicas e uso contínuo de diversos medicamentos (Astrand et al., 2006; Malone et al., 2005; Rozenfeld, 2003). Ademais, variações genéticas podem alterar significativamente o metabolismo e a resposta aos fármacos, aumentando o risco tanto de toxicidade quanto de falha terapêutica (Evans & Mcleod, 2003).

No presente trabalho, verificou-se (Figura 2) maior frequência de interações medicamentosas entre pacientes do sexo masculino (65,2%). Esse achado pode estar relacionado tanto ao maior número de homens hospitalizados quanto à elevada prevalência de doenças cardiovasculares nessa população.

Em relação às comorbidades identificadas (Figura 3), sobressaíram-se a hipertensão arterial sistêmica (56,5%), a insuficiência cardíaca congestiva (39,2%) e a doença pulmonar obstrutiva crônica (4,3%), evidenciando o predomínio de condições crônicas associadas ao uso concomitante de múltiplos fármacos.

Ao analisar os pares de fármacos envolvidos, verificou-se que as interações mais frequentes foram:

1. Captopril × AINEs (18,9%);
2. Furosemida × diuréticos (10,8%);
3. Captopril × hipotensores (10,8%);
4. Furosemida × hipotensores (8,1%);
5. Espironolactona × hipotensores (8,1%).

Esses resultados refletem o perfil terapêutico de pacientes cardiopatas, nos quais se observa uso amplo de anti-hipertensivos, diuréticos e medicamentos com potencial de modulação hemodinâmica. Essas interações podem resultar em alterações na eficácia terapêutica ou no aumento do risco de eventos adversos, decorrentes de modificações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas entre os medicamentos administrados concomitantemente. Estudos demonstram que a polifarmácia, frequentemente observada em pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e outras condições crônicas, constitui um dos principais fatores associados

ao aumento da probabilidade de interações medicamentosas clinicamente significativas (Juurlink et al., 2005). Além disso, a complexidade das prescrições e a presença de comorbidades contribuem para a maior vulnerabilidade desses pacientes a eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos. A literatura retrata que estratégias como revisão sistemática das prescrições, monitoramento clínico e atuação integrada da equipe multiprofissional podem reduzir significativamente a ocorrência de interações potencialmente perigosas (Becker et al., 2007; Lapi et al., 2013).

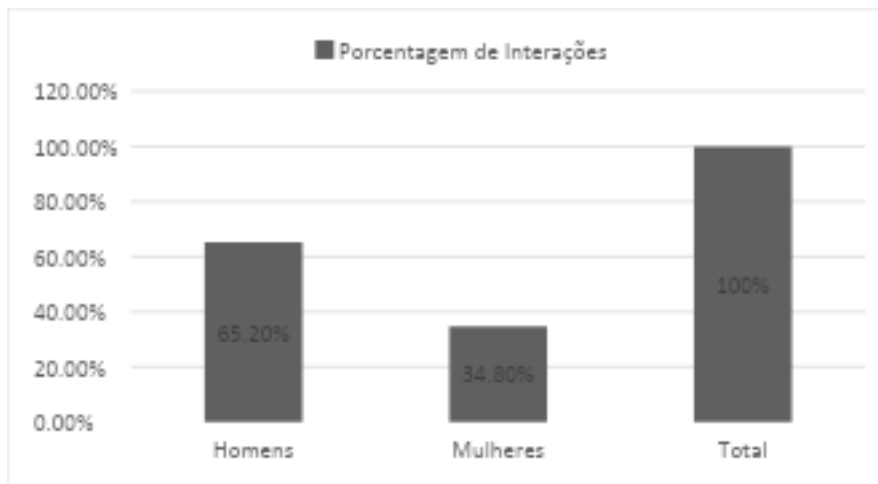


Figura 2. Porcentagem de Interações diferenciadas por sexo.

A figura 3 apresenta a distribuição das principais condições clínicas identificadas entre os pacientes avaliados no estudo. Observa-se maior prevalência de HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), condição caracterizada pelo aumento persistente da pressão arterial, sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares. Também se destacam casos de ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva), doença na qual o coração apresenta dificuldade em bombear sangue adequadamente para o organismo, comprometendo a circulação e a oxigenação dos tecidos.

Além disso, a figura evidencia a presença de pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), enfermidade respiratória caracterizada por limitação persistente do fluxo de ar nos pulmões, geralmente associada ao tabagismo ou à exposição prolongada a agentes irritantes.

A apresentação dessas condições clínicas na figura permite visualizar o perfil das principais doenças crônicas presentes na população estudada, contribuindo para compreender o contexto clínico dos pacientes e a possível relação dessas patologias com o uso concomitante de múltiplos medicamentos e o risco de interações medicamentosas.

A elevada frequência de combinações entre inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), diuréticos e anti-inflamatórios não esteroides — conhecida na literatura como “tríplice whammy” — evidencia a maior vulnerabilidade desses pacientes ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda e instabilidade hemodinâmica, ressaltando a importância de acompanhamento e monitorização contínuos.

Os resultados deste estudo evidenciaram com destaque a ocorrência da combinação entre Captopril (ou Enalapril), Furosemida e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), identificada em 18,9% dos casos analisados. Essa associação é amplamente descrita na literatura como “triple whammy”, caracterizada pelo uso concomitante de um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), um diurético e um AINE. Tal combinação representa um importante fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda, uma vez que esses medicamentos atuam em diferentes mecanismos hemodinâmicos que regulam a filtração glomerular, podendo reduzir significativamente o fluxo sanguíneo renal e comprometer a função dos rins (Lapi et al., 2013; Lobo & Shenfield, 2005). Dessa forma, a elevada frequência dessa interação observada no presente estudo reforça a necessidade de maior vigilância clínica e farmacêutica durante a prescrição e o acompanhamento terapêutico desses pacientes, visto que muitos desses eventos podem ser prevenidos por meio da revisão farmacoterapêutica e da identificação precoce de interações medicamentosas potencialmente perigosas.

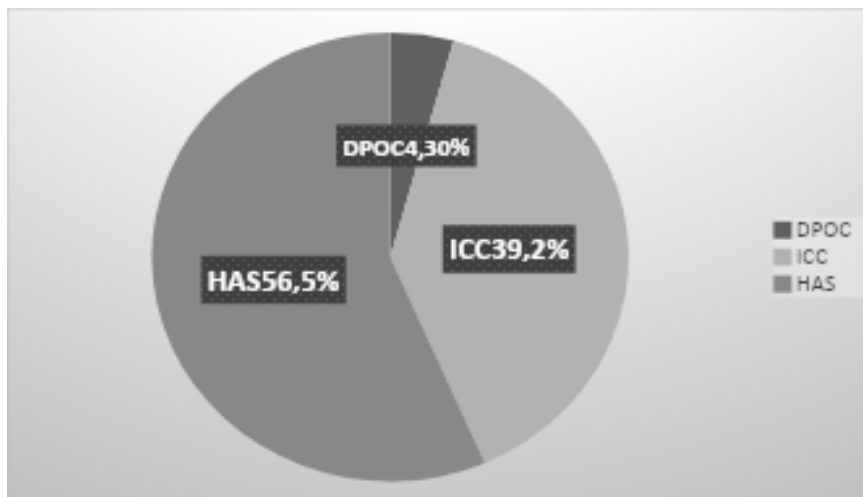


Figura 3. Interações encontradas em Pacientes Cardiopatas diferenciados em relação as doenças.

Os achados deste estudo indicam que as interações medicamentosas apresentam ocorrência expressiva e podem acarretar repercussões clínicas relevantes, tornando indispensável a vigilância sistemática, a reavaliação periódica das prescrições e a integração entre os profissionais de saúde. Nesse cenário, destaca-se a atuação a importância da atuação do farmacêutico clínico na identificação e prevenção de interações medicamentosas, especialmente em pacientes submetidos à polifarmácia. A presença desse profissional na equipe multiprofissional permite uma análise mais criteriosa das prescrições, contribuindo para a redução de riscos associados ao uso concomitante de múltiplos medicamentos.

Além da revisão farmacoterapêutica realizada pelo farmacêutico, outras estratégias podem ser implementadas para aumentar a segurança no uso de medicamentos, como a criação de alertas visuais nas prescrições médicas ou em sistemas eletrônicos de prescrição para fármacos com maior potencial de interação, como Captopril, Espironolactona e Furosemida, identificados neste estudo. Esses alertas podem facilitar a identificação imediata de possíveis interações pelos profissionais de saúde, permitindo ajustes terapêuticos mais seguros. Dessa forma, a atuação do farmacêutico, aliada à implementação de ferramentas de apoio à decisão clínica e protocolos de monitoramento das prescrições, contribui significativamente para a promoção do uso racional de medicamentos e para a prevenção de eventos adversos relacionados às interações medicamentosas.

Conclusões

O presente estudo apresentou resultados preliminares que suscitam importantes reflexões. Foi conduzida uma avaliação das interações medicamentosas, contemplando a compreensão de seus mecanismos e integrando aspectos técnicos, científicos e também humanos envolvidos na prática assistencial.

No que se refere ao perfil dos pacientes, constatou-se maior frequência de interações no sexo masculino (65,2%) em comparação ao feminino (34,8%), achado possivelmente relacionado à maior prevalência de doenças cardiovasculares entre homens. Destaca-se ainda a média de oito medicamentos prescritos por paciente, fator que, por si só, eleva consideravelmente o risco de reações adversas e de interações medicamentosas.

Entre os fármacos mais frequentemente implicados nas interações identificadas, destacaram-se Captopril, Espironolactona e Furosemida, todos integrantes da Lista Padrão do hospital. Algumas associações chamaram atenção por apresentarem, conforme descrito na literatura, possível benefício terapêutico, como a combinação de atenolol com outros agentes hipotensores, que pode potencializar o efeito anti-hipertensivo, desde que haja ajuste e monitoramento adequados das doses.

Por outro lado, a associação entre diuréticos tiazídicos e antidiabéticos mostrou-se potencialmente prejudicial, uma vez que os efeitos hiperglicemiantes das tiazidas podem aumentar a demanda por antidiabéticos, comprometer temporariamente o controle glicêmico ou até contribuir para falha terapêutica, especialmente em pacientes com diabetes mellitus.

Diante desses resultados, propõe-se a implementação de um serviço estruturado de Farmácia Clínica, com atuação direta do farmacêutico junto ao paciente e à equipe multiprofissional. Alternativamente, sugere-se o desenvolvimento de novos estudos que subsidiem a revisão da padronização institucional de medicamentos, priorizando a substituição de fármacos com alto potencial de interação por opções terapêuticas mais seguras.

Referências

- Anderson, G. D. 2005. Sex and racial differences in pharmacological response: Where is the evidence? Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Journal of Women's Health*, 14(1), 19–29.
- Åstrand, B., Åstrand, E., Antonov, K., & Petersson, G. 2006. Detection of potential drug interactions: A model for a national pharmacy register. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 62(9), 749–756.
- Bachmann, K. A., Lewis, J. D., Fuller, M. A., & Bonfiglio, M. F. 2006. *Interações medicamentosas* (2ª ed.). Manole.
- Becker, M. L., Kallewaard, M., Caspers, P. W., Visser, L. E., Leufkens, H. G. M., & Stricker, B. H. C. 2007. Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: A literature review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16(6), 641–651. <https://doi.org/10.1002/pds.1351>
- Bortolon, P. C., Medeiros, E. F. F., Camargo, A. L., & Rech, N. (2007). Automedicação versus indicação farmacêutica: O profissional de farmácia na atenção primária à saúde do idoso. *Revista de APS*, 10(2), 200–209.
- Brandão, A. 2003. Uma proposta de consenso para a atenção farmacêutica: Entrevista com Nelly Marin Jaramillo. *Pharmacia Brasileira*, 37, 14–19.
- Classen, D. C., Pestotnik, S. L., Evans, R. S., Lloyd, J. F., & Burke, J. P. 1997. Adverse drug events in hospitalized patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 277(4), 301–306.
- Correa-de-Araujo, R., Miller, G. E., Banthin, J. S., & Trink, Y. 2005. Gender differences in drug use and expenditures in a privately insured population of older adults. *Journal of Women's Health*, 14(1), 16–18.
- Delafuente, J. C. 2003. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 48(2), 133–143.
- Egger, S. S., Drewe, J., & Schlienger, R. G. 2003. Potential drug–drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 58(11), 773–777.
- Evans, W. E., & McLeod, H. L. 2003. Pharmacogenomics: Drug disposition, drug targets, and side effects. *New England Journal of Medicine*, 348(6), 538–549.
- Fernández, J. A. A., Hernández, P. A., Bermejo, J. C., Otero López, M. J., Hurlé, A. D. G., & Rodríguez, S. 2006. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 30(3), 161–170.
- Fijn, R., Van den Bemt, P. M. L. A., Chow, M. E., & De Blaeys, C. J. 2002. Hospital prescribing errors: Epidemiological assessment of predictors. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 53(3), 326–331.
- Fonseca, A. L. 1994. *Interações medicamentosas* (2ª ed.). Editora de Publicações Científicas.
- Fonseca, A. L. 2008. *Interações medicamentosas* (4ª ed.). Editora de Publicações Biomédicas.
- Gaddis, G. M., Holt, T. R., & Woods, M. 2002. Drug interactions in at-risk emergency department patients. *Academic Emergency Medicine*, 9(11), 1162–1167.
- Goldberg, R. M., Mabee, J., Chan, L., & Wong, S. 1996. Drug–drug and drug–disease interactions in the emergency department. *Journal of Emergency Medicine*, 14(5), 447–450.
- Goldstein, J. N., Jaradeh, I. E., Jhawar, P., & Stair, T. O. 2005. ED drug–drug interactions: Frequency and type. *Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine*, 8(2).
- Goodman, A. G., Hardman, J. G., & Limbird, L. E. 2007. *As bases farmacológicas da terapêutica* (11ª ed.). McGraw-Hill.
- Grahame-Smith, D. G., & Aronson, J. K. 2002. *Oxford textbook of clinical pharmacology and drug therapy* (3rd ed.). Oxford University Press.

- Grahame-Smith, D. G., & Aronson, J. K. 2004. *Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia* (3ª ed.). Guanabara Koogan.
- Heininger-Rothbucher, D., Bischinger, S., Ulmer, H., Pechlaner, C., Speer, G., & Wiedermann, C. J. 2001. Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. *Resuscitation*, 49(3), 283–288.
- Hepler, C. D., & Strand, L. M. 1990. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 48, 533–543.
- Hepler, C. D., & Grainger-Rousseau, T. J. 1994. Pharmaceutical care versus traditional drug treatment. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 49, 1–10.
- Hohl, C. M., Dankoff, J., Colacone, A., & Afilalo, M. 2001. Polypharmacy and adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 38(6), 666–671.
- Juurink, D. N., Mamdani, M., & Kopp, A. (2003). Drug–drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*, 289(13), 1652–1658. <https://doi.org/10.1001/jama.289.13.1652>.
- Kaushal, R., & Bates, D. W. 2001. Computerized physician order entry with clinical decision support systems. In K. G. Shojania et al. (Eds.), *Making health care safer*. Agency for Healthcare Research and Quality.
- Kohler, G. I., Bode-Boger, S. M., Busse, R., Hoopmann, M., Welte, T., & Boger, R. H. 2000. Drug-drug interactions in medical patients. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 38(11), 504–513.
- Lapi, F., Azoulay, L., Yin, H., Nessim, S. J., Suissa, S., & Samanta, R. 2013. Concurrent use of diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: Nested case-control study. *BMJ*, 346, Artigo e8525.
- Leape, L. L., Bates, D. W., Cullen, D. J., & Cooper, J. 1995. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA*, 274(1), 35–43.
- Lyra Jr., D. P., Amaral, R. T., Veiga, G. V., Cano, F. G., & Rocha, C. E. 2000. Atenção farmacêutica: Paradigma de globalização. *Pharmacia Brasileira*, 1(21), 76–79.
- Loboz, K. K., & Shenfield, G. M. 2005. Drug combinations and impaired renal function – The “triple whammy”. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 59(2), 239–243. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02221.x>.
- Machuca, M. F., & Faus, M. J. 2003. *Método Dáder: Guia de seguimento farmacoterapêutico*. Universidad de Granada.
- Malone, D. C., Abarca, J., Hansten, P. D., Grizzle, A. J., Armstrong, E. P., Van Bergen, R. C., ... & Lipton, R. B. 2004. Identification of serious drug-drug interactions. *Journal of the American Pharmacists Association*, 44(2), 142–151.
- Manasse, H. R. 1989. Medication use in an imperfect world. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 46(5), 929–944.
- Marin, N., Luiza, V. L., Osório-de-Castro, C. G. S., & Machado-dos-Santos, S. (Orgs.). 2003. *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde.
- May, R. J. 1997. Adverse drug reactions and interactions. In J. T. Dipiro et al. (Eds.), *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (pp. 101–116). Appleton & Lange.
- Melo, D. O., Ribeiro, E., & Storpirtis, S. 2006. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 42(4), 475–485.
- Monteiro, C., Marques, F. B., & Ribeiro, F. C. 2007. Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 23, 63–73.
- Organização Mundial da Saúde. 1972. *International drug monitoring: The role of national centres*. WHO.
- Organização Mundial da Saúde. 1977. *The selection of essential drugs*. WHO.
- Otero López, M. J., & Domínguez-Gil, A. 2000. Acontecimentos adversos por medicamentos: Uma patologia emergente. *Farmacia Hospitalaria*, 24(3), 258–266.

- Perillo, M. 2002. Farmácia só tem razão de existir se contar com o farmacêutico. *Pharmácia Brasileira*, 30, 23.
- Polakiewicz, B. 2002. O profissional sempre atento. *Guia da Farmácia*, 9(115), 57.
- Raschetti, R., Morgutti, M., Menniti-Ippolito, F., Belisari, A., Rossignoli, A., Longhini, P., & Guidara, C. 1999. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 54(12), 959–963.
- Roe, C. M., McNamara, A. M., & Motheral, B. R. 2002. Gender- and age-related prescription drug use patterns. *Annals of Pharmacotherapy*, 36(1), 30–39.
- Rosa, M. B., & Pierini, E. 2003. Erros de medicação: Quem foi? *Revista da Associação Médica Brasileira*, 49(3), 335–341.
- Rozenfeld, S. 2003. Prevalência e fatores associados ao mau uso de medicamentos entre idosos. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(3), 717–724.
- Sampaio, L., Rodrigues, V., Feitosa, E., Leal, V., Sousa, L., Cysne, J., & Silva, D. 2022. Evidências de interações medicamentosas para aprazamento de fármacos por enfermeiros. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 25(5), 578–589.
- Santos, J. S. 2000. Atenção farmacêutica no Brasil. *Pharmácia Brasileira*, 19, 27–29.
- Tatro, D. 2006. *Drug interaction facts* (60th ed.). Facts and Comparisons.
- Van den Bemt, P. M. L. A., Fijn, R., Van der Voort, P. H. J., Gossen, A. A., Egberts, T. C. G., & Brouwers, J. R. B. J. 2002. Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 30(4), 846–850.
- Vargas, E. (1997). Effect of drug interactions on the development of adverse drug reactions. *Clinical Drug Investigation*, 25, 282–289.
- Weatherall, M. 1990. *In search of a cure: A history of pharmaceutical discovery*. Oxford University Press.
- World Health Organization. (1993). *International classification of diseases (ICD-10)*.

Como citar: Hollanda, R.P. 2026. Avaliação da ocorrência de interações medicamentosas em pacientes com problemas cardiovasculares. *PubSaúde*, 24, a801. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsau24.a801>

Recebido: 08 jan. 2026.

Revisado e aceito: 23 mar. 2026.

Conflito de interesse: os autores declaram, em relação aos produtos e companhias descritos nesse artigo, não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0).