

Estudo de utilização de medicamentos na clínica médica

Drug utilization study in medical center

Gustavo José da Silva Pereira¹; Ivana Maria Fechine Sette²; Lindomar de Farias Belém²; Edilson Dantas da Silva Júnior¹; Arsênio Rodrigues Oliveira¹ & Jahamunna Abrantes Andrade Barbosa¹

RESUMO – Quanto mais fármacos o paciente estiver utilizando, maiores serão as chances de ocorrer interação entre eles, apesar de que alguns estudos demonstram haver baixas incidências de interações medicamentosas e Reações Adversas a Medicamentos (RAMs), podendo algumas destas trazer consequências graves. Este trabalho analisou pacientes atendidos, entre outubro de 2007 a janeiro de 2008, em busca de possíveis RAMs que possam ter ocorrido nos 61 pacientes internados na clínica médica de um Hospital Público, partindo do pressuposto de que possa ter havido a utilização de um grande número de medicamentos simultaneamente. Em função dessa premissa, as prescrições foram avaliadas quanto à ocorrência de possíveis interações medicamentosas, bem como, suas frequências. O estudo dos determinantes individuais de utilização de medicamentos indica os grupos mais sujeitos ao risco de RAMs, o que pode embasar estratégias específicas para diminuir a utilização nesses grupos, tais como, políticas mais restritivas para prescrições.

PALAVRAS-CHAVE – Drogas; Hospital Público; Farmacovigilância.

SUMMARY – How much a large number of medicine drugs is be using, more chances could be done in its interactions, despite several research studies demonstrates low rates in drug interactions and Adverse Drugs Reactions (ADRs) being some very serious. In this study it was evaluated 61 patients in the clinical unit admitted from Public Hospital between October, 2007 to January, 2008 about possible ADRs occurrences by drugs combination. Possible drug interactions were classified (frequency). Individual determinations of drug utilization could be identify those groups with ADRs risks. This knowledge might to encourage specific strategies to decrease drug use and lead to restrictive policies concerning drug prescription.

KEYWORDS – Drugs, Public Hospital; Pharmacovigilancy.

INTRODUÇÃO

O Estudo da Utilização de Medicamentos (EUM) representa o ramo da farmacoepidemiologia que se destina ao acompanhamento da comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso dos medicamentos em uma sociedade, com especial enfoque em suas consequências sanitárias, sociais e econômicas. Através dele, os hábitos de prescrição são avaliados e podem-se definir estratégias para a redução da quantidade e da intensidade dos efeitos indesejáveis provocados por interações medicamentosas e outros problemas relacionados ao uso de medicamentos. A análise da prescrição médica representa uma das possíveis fontes de informação sobre o consumo de medicamentos e seus problemas (BITTENCOURT & *et al.*, 2004).

A farmacoepidemiologia pode ser útil na provisão de informações sobre os efeitos benéficos e perigosos de qualquer droga; permitindo assim, uma melhor compreensão da relação risco-benefício para o uso de qualquer droga em qualquer paciente (PERINI & ACURCIO, 2001).

LAPORTE & TAGNONI, em 1993, conceituaram farmacovigilância como “um conjunto de atividades

destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos expostos a tratamentos específicos”.

Com base nessas preocupações, através deste levantamento farmacoepidemiológico, objetivou-se estudar a utilização dos medicamentos em pacientes hospitalizados na clínica médica de um hospital público na cidade de Campina Grande, PB. Para tanto, analisou-se o uso dos medicamentos prescritos com base em evidências clínicas, avaliando-se sua incidência a reações adversas a medicamentos (RAMs) e identificando as possíveis interações entre fármacos co-administrados, os principais fármacos envolvidos e os fatores de risco implicados no aparecimento de tais reações, favorecendo assim, uma melhor capacidade de avaliação da relação risco/benefício, otimizando os resultados da terapêutica e contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e uso racional dos medicamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa caracterizou-se descritiva e exploratória, de caráter transversal, com abordagens quali-quan-

Recebido em 7/4/2008

¹Graduando do Curso de Farmácia Generalista, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Bolsista PIBIC/CNPq/UEPB

²Docente do Departamento de Farmácia, UEPB

titativas, constituída por uma amostra aleatória de 61 pacientes, entre outubro de 2007 a janeiro de 2008.

Foi realizado um monitoramento intensivo de RAMs em pacientes internados em um Hospital Público em Campina Grande, Estado da Paraíba. A clínica médica atende a pacientes, a partir de 15 anos de idade e conta com 8 leitos, com taxa de ocupação média de 80%.

O monitoramento intensivo em hospitais é um método ativo de farmacovigilância, no qual são feitas revisões dos prontuários e entrevistas com pacientes. Esses procedimentos permitem obter informações demográficas sobre o paciente, indicações para seu tratamento, duração da terapia, doses e eventos clínicos. O acompanhamento foi realizado por meio da revisão dos prontuários e os dados anotados em ficha padronizada. Foram pesquisadas:

a) variáveis de identificação do paciente: sexo, idade, IMC, diagnóstico, período de internação e período de permanência no estudo;

b) variáveis relativas ao uso dos medicamentos: indicação, dose, via de administração, posologia, duração do tratamento, associação de medicamentos e RAMs.

Foram incluídos no estudo os pacientes de ambos os sexos, internados no setor de clínica médica, sem limite de idade, raça, classe social ou antecedente patológico. Foram excluídos da pesquisa todos os pacientes em estado grave e que impossibilitavam a coleta de dados (como os entubados sob ventilação mecânica), bem como, aqueles de transferência recente de outro hospital, caso em que não havia condições de concluir uma possibilidade de RAM.

A classificação dos indivíduos, segundo indicadores antropométricos, levou em conta, inicialmente, níveis de corte usuais do IMC; independentemente de gênero, esses valores corresponderam, respectivamente, a <25 , $25-29,9$ e ≥ 30 kg/m² (WHO, 2000).

Os diagnósticos dos pacientes foram classificados pela Classificação Internacional de Doenças, de 1999, 10^a (CID-10) revisão.

O estado físico dos pacientes foi classificado segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA), desenvolvida por proporcionar uma terminologia comum e facilitar a tabulação de dados estatísticos (LEMA, 2002, modificado).

Os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification Index*, desenvolvido pelo *Norwegian Medicinal Depot*, sendo recomendado pelo *WHO-DRUG (Drug Utilization Research Group)*, para ser utilizado em estudos de utilização de medicamentos (CAPELLÁ & LAPORTE, 1993).

As variáveis quantitativas foram submetidas a uma análise estatística com base epidemiológica, através da construção de tabelas com médias, desvios-padrão, valores mínimo e máximo e, frequências absolutas e relativas, com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). O processamento dos dados em análise uni e bivariada, foram realizados no Epi Info 6.04.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba.

RESULTADOS

Foram analisados registros clínicos de 61 pacientes da instituição, que possuíam média de idade de $64,5 \pm$

$16,13$ (mínimo 29, máximo 88), dos quais 59% eram do gênero feminino. Trinta e um (50,8%) do total de pacientes apresentavam o estado físico classificado como ASA-II (Paciente com doença sistêmica leve). O índice de massa corporal (IMC) médio da população foi de $23,12 \pm 4,6$ (mínimo 12,11, máximo 32,18)kg/m². Foi observado ainda que, os pacientes apresentavam 165 diagnósticos ativos, sendo as doenças do aparelho circulatório, as de maior ocorrência (Tabela I).

TABELA I
Frequência dos diagnósticos ativos apresentados pelos pacientes estudados

| Capítulo - CID 10 | Categorias | N | % |
|-------------------|--|-----|------|
| I | Algumas doenças infecciosas e parasitárias | 8 | 4,8 |
| II | Neoplasias | 32 | 19,4 |
| III | Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários | 29 | 17,6 |
| IV | Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas | 18 | 10,9 |
| V | Transtornos mentais e comportamentais | 3 | 1,8 |
| IX | Doenças do aparelho circulatório | 40 | 24,2 |
| X | Doenças do aparelho respiratório | 6 | 3,6 |
| XI | Doenças do aparelho digestivo | 17 | 10,3 |
| XII | Doenças da pele e do tecido subcutâneo | 1 | 0,6 |
| XIII | Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo | 5 | 3,0 |
| XIV | Doenças do aparelho geniturinário | 6 | 3,6 |
| Total | | 165 | 100 |

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech. Rep. Ser. 2000;894: i-xii, 1-253.

O número de medicamentos utilizados variou de um a 11, num total de 302 medicamentos prescritos. A média por pessoa foi de $4,95 \pm 2,02$ (mínimo um, máximo 11). Os pacientes ficaram internados durante uma média de $7,3 \pm 4,63$ (mínimo um, máximo 22) dias. Os medicamentos utilizados, distribuídos entre 8 categorias terapêuticas e 24 subgrupos terapêuticos, reunidos por grupamento anatômico, segundo a classificação da ATC, foram os do aparelho digestivo e metabolismo (40,7%), do sistema nervoso (23,1%) e do aparelho cardiovascular (20,2%). A Tabela II demonstra a distribuição dos medicamentos reunidos, segundo o grupamento anatômico.

Dos pacientes, 70,5% eram idosos e para os quais foram prescritos 220 medicamentos, sendo que 15%(33) desses medicamentos foram considerados impróprios para essa categoria, seja por falta de eficácia terapêutica ou por apresentar um fator de risco aumentado de efeitos adversos, quando comparados com outras categorias de medicamentos (BÉERS & *et al.*, 1991; BÉERS, 1997) (Tabela III).

Os 61 pacientes apresentaram possíveis 77 RAMs, com média de 1,26 por paciente. Considerando apenas os 54,1%(33) que apresentaram possíveis RAMs, a média aumentou para 2,33 RAMs (mínimo um e máximo 6) por paciente.

Em relação aos 33 pacientes suspeitos de apresentarem RAMs, 54,55% eram do gênero masculino e idade variando de 17 a 84 anos.

A frequência da utilização de medicamentos suspeitos de causarem RAM usados pelos pacientes incluídos no estudo está representada na Figura 1.

TABELA II

Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes, segundo a classificação anátomo-terapêutica (níveis 1 e 2 da *Anatomical Therapeutic Chemical Index - ATC*)

| Código ATC | Categorias Terapêuticas | N | % |
|------------|--|-----|------|
| A | Aparelho digestivo e metabolismo | 123 | 40,7 |
| A01 | Antidiarréicos, agentes antiinflamatórios e antiinfeciosos intestinais | 6 | 2,0 |
| A02 | Tratamento da úlcera péptica e da flatulência | 36 | 11,9 |
| A03 | Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos | 24 | 7,9 |
| A04 | Antieméticos e anti-nauseantes | 15 | 5,0 |
| A07 | Preparados estomatológicos | 6 | 2,0 |
| A10 | Medicamentos usados na diabetes | 13 | 4,3 |
| A11 | Vitaminas | 23 | 7,6 |
| B | Sangue e órgãos hematopoéticos | 20 | 6,6 |
| B01 | Anti-hemorrágicos | 11 | 3,6 |
| B02 | Betabloqueadores | 2 | 0,7 |
| B03 | Preparados antianêmicos | 4 | 1,3 |
| B05 | Substitutos do sangue e soluções de perfusão | 3 | 1,0 |
| C | Aparelho cardiovascular | 61 | 20,2 |
| C01 | Terapêutica cardíaca | 15 | 5,0 |
| C02 | Anti-hipertensores | 19 | 6,3 |
| C03 | Diuréticos | 24 | 7,9 |
| C04 | Vasodilatadores periféricos | 1 | 0,3 |
| C07 | Betabloqueadores | 2 | 0,7 |
| J | Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico | 26 | 8,3 |
| J01 | Antibacterianos para uso sistêmico | 25 | 8,3 |
| J02 | Antimicóticos para uso sistêmico | 1 | 0,3 |
| M | Sistema músculo-esquelético | 2 | 0,6 |
| M01 | Antiinflamatórios e anti-reumáticos | 1 | 0,3 |
| M02 | Produtos tópicos para dores articulares e musculares | 1 | 0,3 |
| N | Sistema nervoso | 68 | 23,1 |
| N02 | Analgésicos | 58 | 19,2 |
| N03 | Antiepilépticos | 2 | 0,7 |
| N05 | Psicolépticos | 7 | 2,3 |
| N06 | Psicoanalépticos | 1 | 0,3 |
| (J-R) | Outros | 2 | 0,6 |
| Total | | 302 | 100 |

Quanto às 77 possíveis RAMs dos 33 suspeitos - as que afetaram o sistema gastrointestinal dos pacientes - as mais frequentes (n=24) foram: constipação, dor epigástrica e vômito. Outros sistemas afetados estão descritos na **Tabela IV**.

Com relação à gravidade, segundo a classificação modificada a partir de CAPELLÀ & *et al.*, 1988, a maior parte das prováveis reações foram consideradas leves a moderadas.

Houve 38 interações distintas envolvendo 21 tipos de fármacos. Quanto à frequência, 37 pacientes entre-

TABELA III

Medicamentos considerados impróprios para o consumo por idosos e suas principais características para tal

| Medicamentos | N | % | Justificativa para impropriedade |
|---|----|-------|--|
| Agentes sedativos | | | |
| Diazepam | 3 | 9,1% | Possuem meia-vida longa em idosos. Estão associados com sedação durante o dia e aumento do risco de quedas e fraturas ósseas |
| Antiinflamatórios não esteróides | | | |
| Dipirona sódica | 25 | 75,8% | Elevado risco de ocasionar agranulocitose |
| Drogas cardiovasculares | | | |
| Digoxina | 4 | 12,1% | Pela depuração renal diminuída, doses raramente devem exceder 0,125 mg/dia intenso, exceto quando para tratamento de arritmias atriais |
| Metildopa | 1 | 3% | Metildopa pode causar bradicardia e exacerbar depressão |

Fonte: Beers et al., 1991; Stuck et al., 1994; Willcox et al., 1994; Beers, 1997 apud Nobrega e Karnikowski, 2005

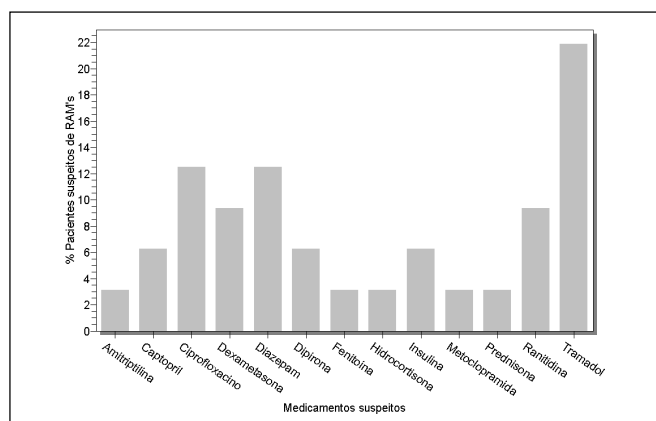


FIG. 1 - Distribuição percentual da utilização dos medicamentos suspeitos

TABELA IV
Frequência das possíveis por RAM's por sistema afetado

| Sistema afetado | Frequência absoluta | Frequência relativa (%) |
|---------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Estado geral ^a | 15 | 19,5 |
| Pele ^b | 4 | 5,2 |
| Sistema cardiovascular ^c | 7 | 9,1 |
| Sistema gastrointestinal ^d | 24 | 31,2 |
| SNC e periférico ^e | 22 | 28,6 |
| Outros ^f | 5 | 6,5 |
| Total | 77 | 100 |

^a Edema MMII (7), febre, fraqueza (2 de cada), dor olhos, edema abdominal, edema rosto, cansaço (1 de cada);

^b Prurido (4);

^c Hipertensão (4), Hipotensão (3);

^d Constipação (8), dor epigástrica (5), vômito, flatulência (3 de cada), azia, enjôo (2 de cada), dor abdominal (1);

^e Cefaléia (9), tontura (7), insônia (4), sonolência (2);

^f Tosse seca (2), rubor MMSS, calafrio, eritema (1 de cada)

vistados (60,7%) estão expostos a 106 interações medicamentosas e respaldada pela literatura científica. Considerando-se apenas esses 37, isso perfaz uma média igual a 2,86 para cada prescrição médica, sendo a quantidade variável de um a 9.

Das classes terapêuticas mais envolvidas, destacaram-se os medicamentos antiinflamatórios não-esteróides, cardiovasculares, diuréticos, antieméticos e hipoglicemiantes.

A Tabela V apresenta as associações de maior incidência para desenvolver interações medicamentosas, das quais das 106 encontradas, a maior parte (58) foi envolvendo a dipirona.

TABELA V
Interações medicamentosas potenciais com maior incidência nas prescrições

| Interações medicamentosas potenciais | Frequência absoluta | Frequência relativa (%) |
|--------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Dipirona e Metoclopramida | 11 | 10,4 |
| Captopril e Dipirona | 10 | 9,4 |
| Captopril e Furosemida | 9 | 8,5 |
| Dipirona e Furosemida | 8 | 7,5 |
| Captopril e Digoxina | 4 | 3,8 |
| Dipirona e Glibenclamida | 4 | 3,8 |
| Dipirona e Hidrocortisona | 4 | 3,8 |
| Dipirona e Insulina | 4 | 3,8 |
| Espirinolactona e Furosemida | 4 | 3,8 |
| Digoxina e Furosemida | 4 | 3,8 |
| Captopril e Espirinolactona | 3 | 2,8 |
| Captopril e Hidroclorotiazida | 3 | 2,8 |
| Cefalotina e Dipirona | 3 | 2,8 |
| Dexametasona e Dipirona | 3 | 2,8 |
| Furosemida e Insulina | 3 | 2,8 |
| Insulina e Metoclopramida | 3 | 2,8 |
| Total | 80 | 75,4 |

DISCUSSÃO

A média de medicamentos prescritos, por paciente (4,95/paciente), aproximou-se da descrita por vários autores. PFAFFENBACH & *et al.* (2002), constatou que a média de uso de medicamentos foi de 3,7 por paciente.

Como não há padrão de prescrição, pois esta ocorre de acordo com os diagnósticos apresentados pelos pacientes, os resultados encontrados diferem de outros estudos. Farias *et al.* (2007), num trabalho realizado em Unidades Básicas de Saúde de Campina Grande, PB, o grupo farmacológico mais prescrito foi o de antibióticos (21,0%), em seguida, os antiparasitários (18,4%), analgésicos e antipiréticos (15,4%), medicamentos para o aparelho digestivo (9,5%) e respiratório (9,2%). NAVES & SILVER (2005) verificaram que os medicamentos para o aparelho cardiovascular foram os mais prescritos (26,8%), seguido dos antimicrobianos (13,1%) e analgésicos (8,9%).

Sabendo-se que os medicamentos podem constituir uma ferramenta terapêutica de grande valia, não se deve ignorar que nem todos os medicamentos comercializados são próprios para utilização por pacientes idosos e que pode haver, mesmo entre aqueles que são utilizados com relativa segurança, a necessidade de ajuste de dosagem em decorrência das alterações fisiológicas observadas com o envelhecimento. Cabe ainda ressaltar que o uso concomitante desses medicamentos, por vezes inevitável, predispõe o idoso aos riscos de seus efeitos aditivos (sinérgicos) (NOBREGA & KARNIKOWSKI, 2005).

Entre a população avaliada, 33 pacientes (54,1%) apresentaram, no mínimo, uma RAM, sendo maioria, a idosa e do gênero masculino. Quanto ao gênero, este estudo contraria pesquisas que indicam a inci-

dência de RAMs ser mais freqüente nas mulheres (PFAFFENBACH; CARVALHO & MENDES, 2002). De acordo com PASSARELLI & *et al.* (2005), a partir do final da década de 60, vários autores passaram a relatar que a incidência de RAMs aumenta com o avançar da idade, o que também foi observado no presente estudo, no qual a maior freqüência de RAMs foi a partir dos 60 anos.

Em relação à quantidade de possíveis RAMs, resultado semelhante foi obtido por PASSARELLI & *et al.* (2005) que, estudando 186 pacientes idosos hospitalizados, identificou que esses apresentaram 199 RAMs, com média de 1,07 RAM por idoso. A média por paciente, considerando somente os 115 idosos que apresentaram RAMs (n=115; 61,8%) foi igual a 1,73, com mínimo e máximo de RAMs iguais aos da presente pesquisa.

Das possíveis RAMs, as que afetam o sistema gastrointestinal foram as de maior predominância (n=24; 31,2%), o que não foi muito diferente em diversos estudos. Constatou-se, através da revisão da literatura científica, que as reações adversas foram, possivelmente, causadas por tramadol (21,9%), ciprofloxacino, diazepam (12,5% para cada), dexametasona (9,4%).

Na prática clínica, a utilização do tramadol não tem sido associada à depressão respiratória e apresenta um baixo potencial para o desenvolvimento de tolerância, dependência ou abuso. Como efeitos colaterais, os analgésicos opióides podem provocar sedação, náusea, vômitos, prurido, retenção urinária e constipação intestinal numa relação dose-dependente. Altas doses de opióides podem levar à depressão respiratória, apnéia, colapso circulatório e coma seguido de morte (BASSANEZI & FILHO, 2006).

LOURO & *et al.* (2007), num estudo sobre reações adversas a antibióticos em hospital universitário, as três reações adversas observadas no presente estudo foram manifestações gastrointestinais relacionadas ao uso de quinolonas e estão descritas na literatura (MANDELL & PETRI, 1996). Esses três casos foram relacionados à dose prescrita, o que está de acordo com estudos similares.

A existência de interações medicamentosas representa outro problema que deve ser tratado com precaução e responsabilidade por médicos e farmacêuticos. Muitas dessas interações apresentam elevada significância clínica e devem ser absolutamente evitadas, principalmente, em pacientes idosos que, de forma geral, são mais sensíveis aos efeitos terapêuticos e tóxicos dos medicamentos (CAHILL, 2002).

Os antecedentes de múltiplos fármacos e a polipatologia foram para OSCANO (2005), as mais consistentes causas de prescrição de medicação potencialmente inadequada ou interação fármaco-doença potencialmente adversa. A polifarmácia é um fator muito relacionado com a alta incidência de RAMs.

CONCLUSÕES

Os dados analisados nessa população demonstram a existência de riscos relacionados a medicamentos em pacientes internados em clínica médica de hospital público. Os resultados podem ser úteis no estímulo ao desenvolvimento de mecanismos de avaliação de processos que visem reduzir esses riscos, aumentando a chance de resultados terapêuticos positivos e benefícios para os pacientes.

O envolvimento de um farmacêutico clínico na equipe de atendimento pode elevar a qualidade do serviço prestado, sem ingerências sobre as competências multiprofissionais. Estudos mais amplos nesse campo são necessários a fim de se alcançar uma maior validade externa e o desenvolvimento de novos instrumentos de classificação de riscos e prevenção de problemas relacionados com medicamentos, em locais onde não se realiza acompanhamento farmacoterapêutico.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao CNPq pelo apoio financeiro e bolsa PIBIC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BITTENCOURT, M.O; CRUZ, M.S & CASTILHO, S.R. Problemas com a utilização de medicamentos – estudo piloto em hospital psiquiátrico do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Farm.*, 2004. 85 (2): 37-9.
2. BEERS, M.H & *et al.*. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151:1825-32.
3. BEERS, M.H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Archives of Internal Medicine*, 1997, 157:153-6.
4. CAHILL, J.A. Responsibilities of Physicians and Pharmacists in preventing drug interactions. *J. Am. Med. Assoc.*, 2002, 287(6):586-7.
5. CAPELLÀ, D & LAPORTE, J.R. *Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos*. In: LAPORTE, J.R & TOGNONI, G., editores. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. p.67-93.
6. CAPELLÀ, D; AVILA, P; CABEZA, L.V; VIDAL, X & LAPORTE, J.R, 1988. Cuatro años de experiencia en farmacovigilancia. *Medicina Clínica* (Barcelona), v. 91. p.93-6.
7. FARIAS, A.D; CARDOSO, M.A.A; MEDEIROS, A.C.D. DE; BELÉM, LF & SIMÕES, M.O.S. Indicadores de prescrição médica nas unidades básicas de Saúde da Família no município de Campina Grande, PB. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2007, 10(2): 149-56.
8. LAPORTE, J.R & TAGNONI, G. *Principios de Epidemiología del Medicamento*. 2ª. ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, S. A. , 1993. p. 271.
9. LEMA, M.L. Using the ASA physical status classification may be risky business. *ASA Newsletter*. 2002, 66 (9):24.
10. LOURO, E; ROMANO-LIEBER, N.S & RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*. 2007, 41(6): 1042-18.
11. MANDELL, G.L & PETRI Jr, J.A. *Fármacos antimicrobianos*. In: Goodman, L.S & Gilman, A. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9ª. ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p.777-89.
12. NAVES, J.O.S & SILVER, L.D. Evaluation of pharmaceutical assistance in public primary care in Brasília, Brazil. *Rev. Saúde Pública*, 2005, 39(2): 223-30.
13. NÓBREGA, O.T & KARNIKOWSKI, M.G.O. Pharmacotherapy in the elderly: precautions with medication. *Ciênc. Saúde Coletiva*, 2005; 10(2): 309-13.
14. OSCANOVA, T.J. Uso inadequado de medicamentos en adultos mayores. *An. Fac. Med.* 2005, 66 (1): 43-52.
15. PASSARELLI, M.C.G; JACOB-FILHO, W & FIGUERAS, A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalized population. *Drugs Aging*. 2005; 22: 767-77.
16. PERINI, E & ACURCIO, F.A. *Farmacoepidemiologia*. In: Ciências Farmacêuticas: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar, GOMES, M.J.V.M & REIS, A.M.M. (organizadores), 1ª ed., São Paulo: Editora Atheneu, 2001, cap. 5, p. 85-108.
17. PFAFFENBACH G; CARVALHO, O.M & BERGSTEN-MENDES, G. Drug adverse reactions leading to hospital admission. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2002, 48(3): 237-41.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech. Rep. Ser.* 2000;894: i-xii, 1-253.

Endereço eletrônico
Gustavo José da Silva Pereira
E-mail: gujosp@hotmail.com