

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

SUELI MONTE¹, VALDJANE SALDANHA², RAND MARTINS², RODRIGO DINIZ²

¹Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

<francisca.sueli@ufpe.br>, <valdjanesaldanha@yahoo.com.br>, <randrandall@gmail.com>, <rodrigo.diniz@ufrn.br>

DOI: 10.21439/conexoes.v18i0.3325

Resumo. Caracterizar as potenciais interações medicamentosas graves (IMP's) quanto à prevalência, tipo e fatores associados em pacientes admitidos em um hospital geral. Corte transversal de um estudo prospectivo e longitudinal conduzido em um hospital geral, no período de dois anos, para o qual foram coletadas variáveis relacionadas aos pacientes, clínica da internação, número de internações e classe farmacológica dos medicamentos prescritos. Foram incluídos pacientes internados em dois dias previamente aleatorizados na semana, com idade 18 anos, sob uso de pelo menos um medicamento e com mínimo 24 horas de internação. Foram avaliadas 1.403 prescrições e dos 11.280 medicamentos prescritos, 1.173 (10,4%) estavam relacionados com IMP do tipo D e 333 (3%) do tipo X. Após análise por regressão logística, encontrou-se possível relação entre ocorrência de IMP com a especialidade na qual o paciente foi internado: pacientes cardiologistas (2,60 [RC]; $p < 0,05$) e submetidos a cirurgia vascular (2,36 [RC]; $p < 0,05$) apresentaram maior risco. Por último, foi encontrado um total de 1.499 pares de IMP's (D e X). Aproximadamente 50% dos pacientes internados apresentaram alguma IMP, com uma correlação maior às especialidades da cardiologia e cirurgia vascular.

Palavras-chave: interações medicamentosas; interações medicamentosas potenciais graves; hospital geral.

POTENTIAL SERIOUS DRUG INTERACTIONS REGARDING FREQUENCY, TYPE AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS ADMITTED IN A GENERAL HOSPITAL

Abstract. To characterize the potential serious drug-drug interactions (PDDI's) regarding the prevalence, type and associated factors in patients admitted to a general hospital. Cross section of a prospective and longitudinal study, in two-years, related to patients, hospitalization clinic, number of hospitalizations and pharmacological class of drugs were collected. Hospitalized patients were included on two days previously randomized in the week, aged 18 years, use of at least one medication and with at least 24 hours of hospitalization. 1403 prescriptions were evaluated and of the 11280 drugs prescribed, 1173 (10.4%) were related to type D PDDI and 333 (3%) type X. After logistic regression analysis, a relationship between the occurrence of drug-drug interaction (DDI) and the specialty that the patient was hospitalized was found: the cardiology clinics (2.60 [OR], $p < 0.01$) and vascular surgery (2.36 (OR), $p = 0.05$) presented the highest risk. Finally, a total of 1499 pairs of PDDI's (D and X), with predominance of type D, were found. Approximately 50% of hospitalized patients had some interaction, demonstrating a higher correlation with cardiology and vascular surgery specialties.

Keywords: drug interactions; serious potential drug interactions; general hospital.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Iyer *et al.* (2014), as interações medicamentosas (IM) correspondem a 30% de todas as reações adversas a medicamentos, sendo consideradas potencialmente evitáveis, quando detectadas previamente. Assim, mostra-se como premente e de vital importância a sua identificação precoce (Alvim *et al.*, 2015), já que podem levar a eventos adversos graves e afetar a efetividade dos medicamentos (Rashid *et al.*, 2021).

O aumento do número de medicamentos utilizados, pode elevar a possibilidade do risco de apresentarem alguma IM, uma vez que o uso de múltiplos medicamentos gera maior susceptibilidade ao aparecimento de IM. Portanto, embora as IM sejam erros evitáveis, os pacientes continuam a experimentar tais interações prejudiciais (Canadian Pharmacists Association, 2019).

A interação medicamentosa potencial (IMP) define a possibilidade de ocorrência da interação entre dois fármacos ou entre um fármaco e um nutriente (Gimenes; Baroni; Rodrigues, 2014). Aquelas consideradas graves são denominadas de risco D e X, de acordo com a base de dados UptoDate®. Esses tipos de interações exigem maior vigilância, sendo muitas vezes necessária a substituição da terapia.

Estudos sobre IM realizados com pacientes adultos internados em hospital geral e incluindo diversas especialidades médicas são escassos no Brasil. Em geral, são restritos a grupos específicos, como unidade de terapia intensiva (Alvim *et al.*, 2015), pacientes oncológicos (Fukumasu *et al.*, 2008), idosos (Petrini *et al.*, 2020), pacientes vulneráveis em cuidados domiciliares (Auvinen *et al.*, 2021) ou específicos para grupos de medicamentos, como antimicrobianos (Louro; Romano-Lieber; Ribeiro, 2007), antidepressivos (Campigotto *et al.*, 2008), mostrando a importância desse estudo.

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi caracterizar as potenciais interações medicamentosas graves (IMP) quanto à prevalência, tipo e fatores associados em pacientes admitidos em um hospital geral.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes (Parecer CEP 1.439.845). Trata-se de um corte transversal de um estudo prospectivo e longitudinal, conduzido no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), hospital geral, terciário, com capacidade para 250 leitos, dos quais 24 destinam-se à UTI (19 adultos e 5 pediátricos).

Foram incluídos todos os pacientes internados, com

idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, sob uso de pelo menos um medicamento e com tempo de internação igual ou superior a 24 horas. Foram excluídos pacientes sob uso de medicamento antineoplásico e/ou imunossupressor, transplantados, grávidas e pacientes internados em UTI. Os dados foram coletados entre Maio de 2018 e Maio de 2020.

2.2 Coleta dos dados

Foram coletadas variáveis relacionadas aos pacientes (idade, sexo, peso e altura), modalidade clínica de tratamento, número de internações e a classe farmacológica dos medicamentos prescritos. Para prevenir o enviesamento devido a sazonalidade, a inclusão de pacientes foi feita sem interrupção ao longo dos dois anos de estudo. Visando uniformizar o procedimento de coleta de dados, foi realizada a aleatorização por meio de sorteio simples de dois dias de cada semana; assim, foi realizada a coleta de dados com todos os pacientes internados nesses dias selecionados previamente. Esses dados foram coletados em pacientes admitidos para avaliação cirúrgica ou investigação clínica. Foram consideradas IMPs graves aquelas classificadas como D e X na base de dados Uptodate® (UptoDate, 2022).

2.3 Análise estatística

O tamanho mínimo da amostra para permitir estimativas com uma margem de erro de 3%, a um nível de confiança de 95%, foi de 1.068 pacientes. A análise das informações coletadas foi realizada mediante processo sistematizado pelo programa Stata versão 15 (Stata Corporation, College Station, TX, USA), envolvendo a aplicação de estatística descritiva e inferencial. Os dados foram apresentados em médias e desvios padrão ou frequências relativas e absolutas quando pertinente. A prevalência de IMP foi estimada em porcentagem com respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Foi realizada uma análise univariada por regressão logística para determinar quais das variáveis clínicas consideradas neste estudo se associam à IMP, calculando-se os respectivos odds-ratios e intervalos de confiança de 95%. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ na análise univariada foram incluídas em um modelo multivariado de regressão logística, sendo consideradas significativas as associações com valor de $p < 0,05$. Os pares de IMPs entre os medicamentos foram descritos em frequência relativa e absoluta.

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

3 RESULTADOS

Nesse estudo, foram incluídos 1.403 pacientes - para os quais foram prescritos um total de 11.280 medicamentos -, com média de idade de 51,9 anos e predominância de mulheres (729, 52%). O principal motivo de internação foi para a realização de cirurgia programada (945, 67,4%) e foi observado que a clínica na qual mais internou pacientes foi a Urologia (224, 16%), conforme Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização da população (n = 1403).

Características	Valores	
Idade em anos (m, dp)	51,9	18
Sexo Masculino (n, %)	673	48,0
Masculino	673	48,0
Feminino	730	52,0
Número de internações (m, dp)	0,9	2,3
Motivo da internação (n, %)		
Clínica	4560	32,51
Cirúrgica	94745	67,54
Especialidade da internação (n, %)		
Urologia	224	16,0
Cardiologia	181	12,9
Cirurgia geral	157	11,2
Cirurgia do aparelho digestivo	100	7,1
Nefrologia	73	5,2
Neurologia	65	4,6
Cirurgia vascular	61	4,34
Gastroenterologia	61	4,34
Otorrinolaringologia	51	3,6
Proctologia	49	3,5
Outras	38179	27,21

Legenda: média e desvio padrão (m, dp) e frequência absoluta e relativa (n, %).

A Tabela 2 a seguir retrata os valores sobre a prevalência e o perfil de prescrição de interações medicamentosas potenciais.

Tabela 2: Prevalência e perfil de prescrição de interações medicamentosas potenciais (IMP's).

Características	Valores	
Prevalência de IMP (n, % [IC95%])	49,6	(47,0 - 52,3)
IMP por paciente (m, dp)	1,1	0,8
Medicamentos prescritos (n, %)		
IMP do tipo D	1173	10,4
IMP do tipo X	333	3,0
Total	11280	100,0

Legenda: média e desvio padrão (m, dp), frequência absoluta e relativa (n, %) e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Pela Tabela 3, após análise uni e multivariada, foi

observado que uma potencial ocorrência de interação medicamentosa pode estar relacionada com a clínica na qual o paciente foi internado, a saber: cardiologia (2,60 [RC]; $p < 0,05$) e cirurgia vascular (2,36 [RC]; $p < 0,05$). Por outro lado, a otorrinolaringologia (0,03 [RC]; $p < 0,05$) demonstrou o menor risco.

Pode-se verificar na Tabela 4 a predominância das interações do tipo D, sendo a mais frequente IMP o par de interação Tenoxicam x Dipirona (179 [11,7%]), classificada como X, seguido de Ácido Acetilsalicílico x Dipirona (142 [9,5%]) e Furosemida x Dipirona (93 [6,2%]), ambas do tipo D.

4 DISCUSSÃO

Nesse estudo foram destacadas as potenciais interações medicamentosas, assim como características e fatores que pudessem estar associados à sua ocorrência. Foram analisadas um total de 1.403 prescrições de pacientes internados no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal/RN, a partir das quais observada a prevalência de 49,6% potenciais interações medicamentosas (tipos D e X), mostrando a relevância desse estudo.

As IM estão associadas a um maior tempo de hospitalização, aumento dos custos e da mortalidade em pacientes hospitalizados (Sulaiman *et al.*, 2023). Logo, a detecção e monitorização das IM, sobretudo as classificadas como graves, é de suma importância para a segurança do paciente. Contudo, identificar IMs que necessitem de mudanças na terapêutica pode ser desafiador na prática clínica. As IM são identificadas a partir da análise de prescrição, entretanto, nem todas repercutem de forma significativa na evolução clínica dos pacientes, sendo consideradas como IM potenciais (Kovačević *et al.*, 2019). Adicionalmente, o perfil de IM pode variar enormemente de uma clínica para outra, devido especificidade da fisiologia, diagnósticos clínicos e medicamentos utilizados em cada população (Rodriguez *et al.*, 2022). As interações são classificadas em A (nenhuma interação conhecida), B (nenhuma ação necessária), C (monitorar terapia), D (considerar modificação da terapia) e X (evitar combinação), de acordo com o nível de gravidade. A exemplo de outros autores, consideramos as IM D e X como graves, pois podem exigir intervenção para reduzir ou prevenir danos (Garovic *et al.*, 2021).

A pesquisa permitiu observar a prevalência de cerca de 50% ao longo de 2 anos de coleta de dados, excluindo-se a interferência da sazonalidade. Diferenças metodológicas podem ser verificadas em estudos diversos, como em hospital de ensino da Romênia (Bucşa *et al.*, 2013), que observou uma prevalência de 78% ao longo de três meses de coleta, incluindo um nú-

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

Tabela 3: Análise univariada e multivariada por regressão logística dos fatores associados a interações medicamentosas potenciais graves (IMPs).

Característica	Univariada			p	Multivariada			p
	RCOR	IC95%CI			ORC	IC95%CI		
Idade em anos	1,01	0,99	1,01	0,21	-	-	-	-
Sexo masculino	0,82	0,61	1,10	0,19	-	-	-	-
Especialidade da internação								
Urologia	0,61	0,41	0,91	0,02	0,67	0,43	1,04	0,07
Cardiologia	3,20	1,99	5,15	<0,01	2,6	1,59	4,24	<0,01
Cirurgia geral	0,71	0,40	1,24	0,23	-	-	-	-
Cirurgia do aparelho digestivo	1,39	0,74	2,59	0,74	-	-	-	-
Nefrologia	1,04	0,53	2,01	0,92	-	-	-	-
Neurologia	1,27	0,62	2,60	0,51	-	-	-	-
Cirurgia vascular	2,54	1,10	5,83	0,03	2,36	1,00	5,54	0,05
Gastroenterologia	0,91	0,43	1,92	0,81	-	-	-	-
Otorrinolaringologia	0,03	0,01	0,21	<0,01	0,03	0,01	0,24	<0,01

Legenda: Razão de chance (RC) e intervalo de confiança 95% (IC95%).

Tabela 4: Análise descritiva dos pares de potenciais interações medicamentosas (IMPs) graves.

Pares de IMP graves (classe de risco)	n	%
Tenoxicam / dipirona (X)	176	11,7
Ácido acetilsalicílico / dipirona (D)	142	9,5
Furosemida / dipirona (D)	93	6,2
Anlodipino / sinvastatina (D)	52	3,5
Losartana / captopril (D)	48	3,2
Dimenidrinato / tramadol (D)	45	3,0
Droperidol / ondansetrona (D)	39	2,6
Droperidol / nalbufina (D)	38	2,5
Ciprofloxacino / ondansetrona (D)	32	2,1
Clorpromazina / ondansetrona (D)	28	1,9
Tramadol / clonazepam (D)	26	1,7
Clorpromazina / droperidol (D)	25	1,7
Clorpromazina / nalbufina (D)	24	1,6
Pantoprazol / clopidogrel (D)	24	1,6
Outros	707	47,2
Total	1499	100

Legenda: frequência absoluta (n) e relativa (%).

mero consideravelmente menor de pacientes (n = 305); em outro estudo, realizado em hospital geral, obteve-se prevalência semelhante ao anterior (78,2%), porém também foi realizado a partir da observação de um número reduzido de pacientes (n = 252) e em curto período (agosto a outubro de 2013) (Tesfaye; Nedi, 2017); estudo em hospital geral iraniano analisou cerca de mil prescrições aleatórias de maneira retrospectiva e obteve a prevalência de 59,1% (Sepehri *et al.*, 2012). Tais diferenças metodológicas (tipo de estudo e sazonalidade) podem explicar a distinção entre as prevalências.

Outra diferença entre os estudos é o perfil de prescrição, que varia entre os países, podendo haver divergências entre os tipos de medicamentos envolvidos nas IM. Adicionalmente, as análises do presente estudo foram realizadas utilizando a base de dados UptoDate® enquanto que o Micromedex® foi utilizado na Romênia.

A partir das análises realizadas, observou-se que as clínicas mais relacionadas com a ocorrência das interações medicamentosas potenciais foram a Cardiologia e a Cirurgia Vascular. Diferentemente, a clínica da Otorrinolaringologia apresentou menor probabilidade de ocorrência de potenciais interações entre medicamentos. As demais características avaliadas não demonstraram significativa relação com a ocorrência de interação dos tipos D e X.

Para os pacientes internados na clínica cardiológica foram prescritos medicamentos que atuam no sistema cardiovascular associados a outras classes, como os analgésicos e anti-inflamatórios. Assim, há um perfil amplo e diverso de uso de medicamentos, o que poderia explicar a ocorrência do aumento da frequência de po-

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

tenciais interações relacionadas àquela especialidade.

Estudo realizado em Hospital Universitário na Sérvia (Kovačević *et al.*, 2017), com pacientes internados na clínica cardiológica, encontrou alta prevalência (83,9%) de interação medicamentosa potencial, indicando a correlação dessa clínica com a ocorrência de IM. Como observado em nosso estudo, a clínica cardiológica apresentou alta prevalência de IM. Mesmo com a diferença do perfil terapêutico dos hospitais, nossa pesquisa obteve uma ocorrência semelhante ao estudo Sérvio, relacionado ao uso associado de Pantoprazol e Clopidogrel (IM do tipo D), medicamentos utilizados com frequência em cardiologia.

A cardiologia é uma clínica mais geral, abrangendo um maior número de pacientes internados (n=181), enquanto que a cirurgia vascular é uma clínica mais específica, o que pode explicar o menor número de internações (n=61), sendo geralmente procurada quando há indicação e/ou recomendação de outra especialidade médica. Assim, pacientes com alguma comorbidade cardiológica podem ser referenciados a essa outra especialidade, podendo ser necessária a internação para a realização da cirurgia vascular.

Na clínica Cirurgia Vascular também se observou uma alta prevalência de potenciais interações medicamentosas, cujos pacientes também fazem uso de medicamentos destinados ao sistema cardiovascular, o que pode suscitar uma explicação semelhante à citada anteriormente.

Foi observada a utilização de medicamentos em comum nas duas clínicas supracitadas, como os anti-trombóticos (WHOC, 2022), que são utilizados com frequência na clínica cardiológica. Nesse estudo, medicamentos dessa classe foram associados a IMP's, como o uso associado de Ácido Acetilsalicílico com a Dipirona e a associação de Clopidogrel e Pantoprazol, ambas do tipo D. Indicando, portanto, mais uma vez a relação entre essas especialidades clínicas. Considerando as IMP's mais frequentes, destacamos entre as três principais a presença de inibidores da ciclooxigenase como anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos. A administração concomitante da dipirona e ácido acetilsalicílico ou tenoxicam atenua a ação antiplaquetária da aspirina e, potencialmente, aumenta o risco de hemorragias, desconforto gastrointestinal e menor filtração glomerular (Schmitz *et al.*, 2017).

No presente estudo algumas limitações podem ser consideradas. Primeiramente, as interações propostas foram apenas potenciais, não podendo afirmar se ocorreram ou não nos pacientes. Em segundo lugar, o estudo foi realizado apenas com pacientes adultos e sem uso de imunossupressor e/ou antineoplásico, o que dificulta a

aplicação dos resultados às outras especialidades, como a oncologia e a pediatria. Por último, foram avaliadas apenas potenciais interações graves, sendo essas do tipo D e X, não avaliando as de moderado e menor risco. Entretanto, apesar dessas limitações, os achados, dada a robustez da amostra e do tempo de coleta, são de grande importância para estimar a prevalência de IM no Brasil, em hospital geral em adultos, bem como alertar a importância da análise da prescrição.

5 CONCLUSÃO

Os achados desse estudo, após avaliação de 1.403 prescrições de pacientes internados - durante dois anos -, mostram que aproximadamente 50% dos pacientes internados podem apresentar alguma potencial interação medicamentosa grave, destacando a importância da análise da prescrição para se evitar ou minimizar sua ocorrência. Observou-se também a necessidade da avaliação com maior atenção às prescrições das clínicas cardiológica e cirurgia vascular, visto que são as especialidades mais relacionadas com a ocorrência das interações medicamentosas potenciais graves.

Importante destacar que nossos achados se referem a IM potenciais, não implicando que necessariamente exista repercussão clinicamente relevante relacionada. Apesar de importantes, a detecção de IM deve ser associada a uma avaliação criteriosa de sua relevância clínica sob o risco da ocorrência de “fadiga de alerta” entre os profissionais de saúde. Adicionalmente, IM em algumas populações causam grande impacto, enquanto em outras apresentam um potencial reduzido de dano, mesmo em âmbito hospitalar. Essa característica evidencia a necessidade premente de abordagens mais criteriosas na classificação das interações medicamentosas, a fim de fortalecer a confiabilidade e utilidade dessas ferramentas para os profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

- ALVIM, M. M.; SILVA, L. A. d.; LEITE, I. C. G.; SILVÉRIO, M. S. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, SciELO Brasil, v. 27, n. 4, p. 353–359, 2015.
- AUVINEN, K. J.; RÄISÄNEN, J.; VOUTILAINEN, A.; JYRKÄ, J.; MÄNTYSELKÄ, P.; LÖNNROOS, E. Interprofessional medication assessment has effects on the quality of medication among home care patients: randomized controlled intervention study. **Journal of the American Medical Directors Association**, Elsevier, v. 22, n. 1, p. 74–81, 2021.

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

- BUÇÇA, C.; FARÇA, A.; CAZACU, I.; LEUCUTA, D.; ACHIMAS-CADARIU, A.; MOGOSAN, C.; BOJITA, M. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? **European journal of internal medicine**, Elsevier, v. 24, n. 1, p. 27–33, 2013.
- CAMPIGOTTO, K. F.; TEIXEIRA, J. J. V.; CANO, F. G.; SANCHES, A. C. C.; CANO, M. F. F.; GUIMARÃES, D. S. L. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, SciELO Brasil, v. 35, n. 1, p. 1–5, 2008.
- Canadian Pharmacists Association. **Pharmacists in Canada**. 2019. Disponível em: <https://www.pharmacists.ca/pharmacy-in-canada/pharmacists-in-canada/>. Acesso em: 06 Mar. 2024.
- FUKUMASU, H.; LATORRE, A. O.; BRACCI, N.; GÓRNIK, S. L.; DAGLI, M. L. Z. *et al.* Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, Sociedade Brasileira de Toxicologia, v. 21, n. 2, p. 49–59, 2008.
- GAROVIC, V. D.; DECHEND, R.; EASTERLING, T.; KARUMANCHI, S. A.; BAIRD, S. M.; MAGEE, L. A.; RANA, S.; VERMUNT, J. V.; AUGUST, P. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the american heart association. **Hypertension**, Am Heart Assoc, v. 79, n. 2, p. e21–e41, 2021.
- GIMENES, A. H. d. S.; BARONI, M. M. F.; RODRIGUES, P. J. N. Interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva adulto de um hospital público estadual. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 5, n. 4, p. 19–24, 2014.
- IYER, S. V.; HARPAZ, R.; LEPENDU, P.; BAUER-MEHREN, A.; SHAH, N. H. Mining clinical text for signals of adverse drug–drug interactions. **Journal of the American Medical Informatics Association**, BMJ Publishing Group BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9JR, v. 21, n. 2, p. 353–362, 2014.
- KOVAČEVIĆ, M.; KOVAČEVIĆ, S. V.; MILJKOVIĆ, B.; RADOVANOVIĆ, S.; STEVANOVIĆ, P. The prevalence and preventability of potentially relevant drug–drug interactions in patients admitted for cardiovascular diseases: A cross-sectional study. **International journal of clinical practice**, Wiley Online Library, v. 71, n. 10, p. e13005, 2017.
- KOVAČEVIĆ, M.; KOVAČEVIĆ, S. V.; RADOVANOVIĆ, S.; STEVANOVIĆ, P.; MILJKOVIĆ, B. Potential drug–drug interactions associated with clinical and laboratory findings at hospital admission. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Springer, v. 42, n. 1, p. 150–157, 2019.
- LOURO, E.; ROMANO-LIEBER, N. S.; RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, SciELO Public Health, v. 41, n. 1, p. 1042–1048, 2007.
- PETRINI, E.; CAVIGLIA, G. P.; PELLICANO, R.; SARACCO, G. M.; MORINO, M.; RIBALDONE, D. G. Risk of drug interactions and prescription appropriateness in elderly patients. **Irish Journal of Medical Science (1971-)**, Springer, v. 189, n. 3, p. 953–959, 2020.
- RASHID, K.; KHAN, Y.; ANSAR, F.; WAHEED, A.; AIZAZ, M. Potential drug–drug interactions in hospitalized medical patients: data from low resource settings. **Cureus**, Cureus Inc., v. 13, n. 8, p. e17336, 2021.
- RODRIGUEZ, C. L.; KAAS-HANSEN, B. S.; ERIKSSON, R.; BIEL, J. H.; BELLING, K. G.; ANDERSEN, S. E.; BRUNAK, S. Drug interactions in hospital prescriptions in denmark: Prevalence and associations with adverse outcomes. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Wiley Online Library, v. 31, n. 6, p. 632–642, 2022.
- SCHMITZ, A.; ROMANN, L.; KIENBAUM, P.; PAVLAKOVIC, G.; WERDEHAUSEN, R.; HOHLFELD, T. Dipyrone (metamizole) markedly interferes with platelet inhibition by aspirin in patients with acute and chronic pain: a case-control study. **European Journal of Anaesthesiology EJA**, LWW, v. 34, n. 5, p. 288–296, 2017.
- SEPEHRI, G.; KHAZAELLI, P.; DAHOOIE, F. A.; SEPEHRI, E.; DEGHANI, M. Prevalence of potential drug interactions in an iranian general hospital. **Indian journal of pharmaceutical sciences**, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 74, n. 1, p. 75, 2012.
- SULAIMAN, D. M.; SHABA, S. S.; ALMUFTY, H. B.; SULAIMAN, A. M.; MERZA, M. A. Screening the drug–drug interactions between antimicrobials and

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES QUANTO À FREQUÊNCIA, TIPO E
FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL GERAL

other prescribed medications using google bard and lexicomp® online™ database. **Cureus**, Cureus Inc., v. 15, n. 9, p. e44961, 2023.

TESFAYE, Z. T.; NEDI, T. Potential drug–drug interactions in inpatients treated at the internal medicine ward of tikur anbessa specialized hospital. **Drug, Healthcare and Patient Safety**, Taylor & Francis, v. 9, n. 1, p. 71–76, 2017.

UPTODATE. **UptoDate**. [Online]. 2022. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>. Acesso em: 15 Ago. 2022.

WH OCC. **Atc/ddd index 2022**. 2022. Disponível em: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/. Acesso em: 06 out. 2022.