

Brasil



Sumário
Revista Brasileira de Reumatologia ✓



Resumo

Texto (PT)

 PDF

Artigo de Revisão • Rev. Bras. Reumatol. 51 (2) • Abr 2011 •

Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos

Luiza Cristina Lacerda Jacomini

Nilzio Antonio da Silva

Resumos

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é desconhecida. Contribui para esse desconhecimento o fato de não se saber o número de pacientes aos quais foram e são prescritas as combinações de medicamentos com potencial para interações. Não é possível distinguir claramente quem irá ou não experimentar uma interação medicamentosa adversa. Possivelmente, pacientes com múltiplas doenças, com disfunção renal ou hepática e aqueles que fazem uso de muitos medicamentos são os mais suscetíveis. Dentre as condições que colocam os pacientes em alto risco para interações medicamentosas está o grupo de portadores de doenças autoimunes. Além de apresentarem um risco para o paciente e um insucesso para o profissional da saúde, as interações medicamentosas podem aumentar muito os custos da saúde. O objetivo desta revisão é abordar as interações clinicamente importantes das drogas mais usadas em reumatologia (exceto os anti-inflamatórios não esteroide e corticosteroides) com o intuito de auxiliar os prescritores reumatologistas no desafio de intervir farmacologicamente nos processos de doença, buscando melhores desfechos para os pacientes e menores gastos com a complexa terapêutica das doenças crônicas sob sua responsabilidade.

interações de medicamentos; terapêutica; antirreumáticos; doenças reumáticas

Drug interaction is a clinical event in which the effects of a drug are altered by the presence of another drug, phytochemical drug, food, beverage, or any environmental chemical agent. The incidence of drug interactions is increasing, and it is compounded by not knowing the number of patients who are prescribed combinations of drugs that can potentially interact. Patients who will or will not experience an adverse drug

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia

nossa Política de Privacidade.

OK

interaction cannot be clearly identified. Those with multiple diseases, with kidney or liver dysfunction, and those on many drugs are likely to be the most susceptible. Patients with autoimmune diseases are at higher risk for drug interactions. In addition to representing a risk for the patient and jeopardizing the health care provided by professionals, drug interactions can increase dramatically health care costs. This review article approached the clinically relevant interactions between the most used drugs in rheumatology (except for non-steroidal anti-inflammatories and corticosteroids) aiming at helping rheumatologists to pharmacologically interfere in the disease processes, in the search for better outcomes for patients and lower costs with the complex therapy of chronic diseases they deal with.

drug interactions; drug therapy; antirheumatic agents; rheumatic diseases

ARTIGO DE REVISÃO

Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos

Luiza Cristina Lacerda Jacomini^I; Nilzio Antonio da Silva^{II}

^IProfessora Adjunta de Farmacologia da UFG; Mestre em Fisiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais; Doutora em Ciências da Saúde pela UFG

^{II}Professor Titular de Reumatologia; Serviço de Reumatologia; Departamento de Clínica Médica - HC-FM-UFG; Doutor em Reumatologia pela Universidade de São Paulo

Correspondência para

RESUMO

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é desconhecida. Contribui para esse desconhecimento o fato de não se saber o número de pacientes aos quais foram e são prescritas as combinações de medicamentos com potencial para interações. Não é possível distinguir claramente quem irá ou não experimentar uma interação medicamentosa adversa. Possivelmente, pacientes com múltiplas doenças, com disfunção renal ou hepática e aqueles que fazem uso de muitos medicamentos são os mais suscetíveis. Dentre as condições que colocam os pacientes em alto risco para interações medicamentosas está o grupo de portadores de doenças autoimunes. Além de apresentarem um risco para o paciente e um insucesso para o profissional da saúde, as interações medicamentosas podem aumentar muito os custos da saúde. O objetivo desta revisão é abordar as interações clinicamente importantes das drogas mais usadas em reumatologia (exceto os anti-inflamatórios não esteroide e corticosteroides) com o intuito de auxiliar os prescritores reumatologistas no desafio de intervir farmacologicamente nos processos de doença, buscando melhores desfechos para os pacientes e menores gastos com a complexa terapêutica das doenças crônicas sob sua responsabilidade.

Palavras-chave: interações de medicamentos, terapêutica, anti-reumáticas, doenças reumáticas.

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia

nossa [Política de Privacidade](#).

OK

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. Quando dois medicamentos são administrados concomitantemente a um paciente, podem agir de forma independente ou interagir entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um e/ou de outro. Algumas vezes, a interação medicamentosa reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento de sua toxicidade. Há interações que podem ser benéficas e úteis, o que justificaria a coprescrição deliberada de dois medicamentos.¹

A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é desconhecida e varia de estudo para estudo dependendo de seu desenho, da população avaliada (idosos, crianças) e de os pacientes serem ambulatoriais ou internados - quando, habitualmente, fazem uso de maior número de medicamento. Contribui para esse desconhecimento o fato de não se saber o número de pacientes aos quais foram e são prescritas as combinações de medicamentos com potencial para interações.

Um estudo farmacoepidemiológico² de interações medicamentosas realizado em um hospital universitário brasileiro avaliou 1.785 prescrições de enfermagem de adultos e encontrou que: cada paciente recebeu em média sete medicamentos (variando de 2 a 26); 49,7% das prescrições continham interações medicamentosas, sendo 23,6% consideradas moderadas e 5%, graves; em 17,9% das prescrições foi encontrada mais de uma interação medicamentosa. O estudo avaliou 33 prontuários que continham prescrições com interações medicamentosas graves e observou a presença de reações adversas decorrentes da interação em 51,5% dos pacientes. Os autores compararam seus resultados com os de outros três estudos, também realizados no Brasil, que avaliaram prescrições para pacientes psiquiátricos (22% de prescrições com interações medicamentosas), pacientes pediátricos (33% de prescrições com interações medicamentosas) e pacientes em ambiente hospitalar (38% de prescrições com interações medicamentosas).²

Não é possível distinguir claramente quem irá ou não experimentar uma interação medicamentosa adversa. Possivelmente, pacientes com múltiplas doenças, com disfunção renal ou hepática e aqueles que fazem uso de muitos medicamentos são os mais suscetíveis. A população idosa frequentemente se enquadra nessa descrição; portanto, muitos casos relatados envolvem indivíduos idosos em uso de vários medicamentos.¹

A magnitude do problema das interações medicamentosas aumenta significativamente em certas populações em paralelo ao aumento do número de medicamentos usados. As interações que podem ser de menor significado clínico em pacientes com formas menos severas de uma doença podem causar significativa piora da condição clínica de pacientes com formas mais severas da doença. De acordo com Brown,³ as seguintes condições colocam os pacientes em alto risco para interações medicamentosas:

1. Alto risco associado com o estado de severidade da doença que está sendo tratada: anemia aplástica, asma, arritmia cardíaca, diabetes, epilepsia, doença hepática, hipotireoidismo ou terapia intensiva.
2. Alto risco associado com o potencial de interações medicamentosas de terapia relacionada: doenças autoimunes, doenças cardiovasculares, doenças gastrointestinais, infecções, distúrbios psiquiátricos, doenças respiratórias e convulsões.

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia nossa [Política de Privacidade](#).

OK

Portadores de doenças reumáticas geralmente têm maior número de comorbidades e costumam ser submetidos a regimes terapêuticos complexos. Parece lógica a hipótese de que o uso de grande número de medicamentos se relacione à idade avançada desses pacientes, à longa duração da doença, à atividade da doença, ao déficit funcional e ao grande número de comorbidades. Treharne e colaboradores⁴ avaliaram 348 pacientes em tratamento para artrite reumatoide (AR) e encontraram que o número total de medicamentos prescritos a cada um era, em média, 5,39, chegando ao máximo de 16 medicamentos para um mesmo paciente. Dos medicamentos prescritos, apenas 2,4 eram para o tratamento específico da doença. Maior duração da doença e idade mais avançada dos pacientes foram preditores de maior número total de medicamentos, o que foi explicado pelo número elevado de comorbidades nos pacientes mais idosos e com maior tempo de doença. Os autores recomendam revisão regular do plano de tratamento dos indivíduos com AR por profissionais de saúde especializados em reumatologia para avaliar a relação risco/benefício de cada medicamento e suas interações.

Além de apresentarem um risco para o paciente e um insucesso para o profissional da saúde, as interações medicamentosas podem aumentar muito os custos da saúde, tanto pelo aumento do número de dias de internação hospitalar como pela maior necessidade de testes laboratoriais para monitorar os desfechos das interações.⁵

Uma revisão nas bases de dados PUBMED (1998-2008) buscando artigos de revisão em inglês, francês e espanhol com as palavras-chave *drug interactions and DMARDs* (interações medicamentosas e DMARDs - drogas modificadoras do curso da doença), em seres humanos, mostrou 568 referências. Optamos pela busca de artigos de revisão porque na busca sem esse refinamento encontramos 3.224 artigos que mostravam estudos isolados para cada droga ou ainda estudos relacionados à prescrição destas pelo dermatologista, pelo nefrologista ou pelo oncologista. Outros estudos mostraram o uso de imunossupressores em pacientes transplantados que, ao fazerem uso de doses diferentes de alguns imunossupressores utilizados no tratamento de doenças reumáticas, se expõem a condições diferentes para o potencial de interações.

O objetivo desta revisão é abordar as interações clinicamente importantes das drogas mais usadas em reumatologia (exceto os anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides) com o intuito de auxiliar os prescritores reumatologistas no desafio de intervir farmacologicamente nos processos de doença, buscando melhores desfechos para os pacientes e menores gastos com a complexa terapêutica das doenças crônicas sob sua responsabilidade. Neste artigo são abordadas as potenciais interações medicamentosas dos medicamentos: azatioprina, cloroquina/hidroxicloroquina, ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato de mofetila, adalimumabe, etanercept e infliximabe. As interações medicamentosas relatadas neste trabalho referem-se àquelas citadas nas seguintes fontes bibliográficas:

Formulário Terapêutico Nacional - 2008⁶

Micromedex® Drugdex® - consulta em dezembro/2008⁷

Livro-texto: Stockley Drug Interactions - 2006⁸

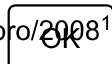
Livro-texto: Tatoo, D S - Drug interaction facts - 2007⁹

Haagsma CJ. Clinically important drug interactions with Disease Modifying Antirheumatic Drugs - 1998¹⁰

Lacaille D. Rheumatology: 8. Advanced Therapy - 2000¹¹

Up To Date - www.upToDate.com - consulta em dezembro/2008¹²

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia nossa Política de Privacidade.



Observamos que não há unanimidade nas fontes bibliográficas com relação às drogas que interagem com cada uma das drogas antirreumáticas, tampouco quanto ao grau de gravidade da interação. Nesta revisão buscamos relatar o maior número de possibilidades de interações ao consultar as fontes supracitadas.

A combinação intencional de fármacos na busca de efeitos sinérgicos benéficos não faz parte do escopo desta revisão, e também não são aqui tratadas as interações dos medicamentos com vacinas. São revisadas aquelas interações que reduzem a eficácia ou aumentam a toxicidade de um ou ambos os medicamentos. São selecionadas as interações de maior relevância clínica. A ordem de apresentação das drogas não obedeceu a uma ordem específica de preferência, mas a uma ordem alfabética/grupo: DMARDS não biológicos e agentes biológicos. As drogas e suas possíveis interações são apresentadas na forma dos Quadros 1, 2, 3, 4 e 5.

CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA

Se o intervalo QT no eletrocardiograma (ECG) se torna excessivamente prolongado, podem se desenvolver arritmias ventriculares, particularmente do tipo taquicardia polimórfica, conhecida como *torsades de pointes*. No ECG essa arritmia pode aparecer como séries intermitentes de *spikes*, durante as quais o coração falha na ejeção, a pressão arterial cai e o paciente se sente tonto e pode perder a consciência. Geralmente é uma condição autolimitante, porém podendo degenerar em fibrilação ventricular que pode causar morte súbita. Há inúmeras razões pelas quais pode ocorrer prolongamento do intervalo QT, incluindo condições congênitas, doença cardíaca, alguns distúrbios metabólicos (hipocalcemia, hipomagnesemia), mas, provavelmente, para produzir essas alterações a causa mais importante seja o uso de drogas. O risco para a ocorrência do prolongamento de QT é incerto e imprevisível e, por isso, muitos laboratórios farmacêuticos e as agências reguladoras, atualmente, contraindicam o uso concomitante de drogas com conhecido potencial para prolongar o intervalo QT pelo potencial aditivo dessa propriedade. A *University of Arizona*, compreendendo a relevância do assunto, fornece listas atualizadas de drogas com potencial para prolongar o intervalo QT (<http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm>)¹³ e classifica as drogas com potencial para, individualmente, causar prolongamento do intervalo QT em:

RISCO: drogas que são geralmente aceitas como substâncias que têm risco de causar *torsades de pointes*: amiodarona,^{7,8} amitriptilina,⁷ claritromicina,^{7,8} clorpromazina,^{7,8} disopirâmida,⁷ eritromicina,^{7,8} haloperidol,^{7,8} imipramina,^{7,8} nortriptilina,⁷ pentamidina,^{7,8} pimozida,^{7,8} quinidina,^{7,8} sotalol,^{7,8} tioridazina.⁷

POSSÍVEL RISCO: drogas que podem prolongar o intervalo QT, mas ainda não há evidência substancial de que causem *torsades de pointes*: dolasetron,⁷ gatifloxacino,⁸ isradipina,⁷ moxifloxacino,⁸ octreotida,⁷ quetiapina,⁷ risperidona,⁷ tacrolimus,⁸ tamoxifeno,⁸ telitromicina,⁷ ziprasidona.⁷

RISCO CONDICIONAL: drogas cujo uso deve ser evitado em pacientes com diagnóstico ou suspeita de síndrome congênita do QT prolongado: fluconazol,⁷ fluoxetina,⁷ trimetoprima.⁷


As drogas que não são assim classificadas, mas são assinaladas pelas fontes de referência desta revisão como drogas com possível interação com a cloroquina com aumento do seu risco de prolongamento do intervalo QT, foram agrupadas sob a classificação RISCO

INDETERMINADO: enflurano,⁷ espiromicina,^{7,8} halotano,⁷ isoflurano,⁷ propafenona,⁷ trifluoperazina,⁷ vasopressina,^{7,8} zolmitriptano.⁷

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia

nossa [Política de Privacidade](#).

OK

A cloroquina é uma droga aceita pelo QTdrugs.org Advisory Board of the Arizona CERT como droga com risco para causar *torsades de pointes* e, portanto, tem seu uso não recomendado em associação com outras drogas com potencial para a mesma alteração, elevando, assim, de forma imprevisível sua cardiotoxicidade. As outras interações medicamentosas da cloroquina são mostradas no  Quadro 2

Revista Brasileira de Reumatologia v

CICLOFOSFAMIDA

METOTREXATO

MICOFENOLATO DE MOFETILA

BIOLÓGICOS (ADALIMUMABE, ETANERCEPT E INFLIXIMABE)

As interações medicamentosas relacionadas ao uso dos agentes biológicos adalimumabe, etanercept e infliximabe podem ser vistas numa abordagem comum uma vez que ocorre um aumento do risco de infecções severas desses agentes terapêuticos quando administrados em associação com abatacept,^{7,12} anakinra^{7,12} ou rilonacept.^{7,12} Com base nessas interações, o uso associado de tais medicamentos não é recomendado. Também há relatos de que o uso concomitante de etanercept e ciclofosfamida está associado a um aumento do risco para o desenvolvimento de tumores sólidos não cutâneos, contraindicando o uso simultâneo desses medicamentos. Embora não esteja ainda bem avaliado o significado clínico da interação, há relatos de que o risco para ocorrência de neutropenia como efeito adverso do etanercept está aumentado quando usado ao mesmo tempo que a sulfassalazina.¹²

MEDICAMENTOS QUE NÃO ALTERAM O EFEITO DOS MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS E QUE NÃO TÊM SEU EFEITO ALTERADO POR ELES

São escassos os relatos de segurança para a administração simultânea de medicamentos. Em sua maioria, estudos farmacocinéticos, com pequeno número de pacientes, avaliam se há alteração do perfil de segurança de cada uma das drogas quando usadas de forma concomitante. As fontes consultadas sugerem o uso concomitante das seguintes drogas como seguro:

Cloroquina: contraceptivos orais;⁸ hipoglicemiantes,⁸ ranitidina.⁸

Ciclofosfamida: barbituratos,⁸ benzodiazepínicos,⁸ docetaxel,⁸ etoposídeo,⁸ famotidina,⁸ megestrol,⁸ ranitidina,^{8,10} sulfonamidas,⁹ sulfadiazina,⁹ sulfametoxazol.⁹

Metotrexato: acetaminofeno,⁸ celecoxib,⁸ etoposídeo,⁸ meloxicam.⁸

Micofenolato de mofetila: alopurinol,⁸ ganciclovir (o uso simultâneo do micofenolato de mofetila e ganciclovir não é seguro na presença de disfunção renal),⁷ metotrexato,⁸ voriconazol.⁸

Etanercept: digoxina.⁸

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

É quase impossível lembrar todas as interações medicamentosas conhecidas, mesmo quando se referem àqueles medicamentos usados dentro de uma especialidade, como a reumatologia, por exemplo. Segundo as orientações da OMS - Guia para a Boa Prescrição Médica¹⁴ - a escolha de um tratamento a ser aplicado deve ter por base a eficácia, a segurança, a aplicabilidade e o custo. O referido manual ensina como escolher, e não o que escolher. Neste

trabalho, tratamos não da eficácia dos medicamentos, mas do segundo critério para a escolha de medicamentos: a segurança. Na verdade, tratamos da segurança da combinação de medicamentos. É impossível evitar todos os danos causados por medicamentos ou pela combinação de medicamentos, mas, como muitos dos danos são causados pela seleção inadequada de associações, podem ser evitados. Para muitas associações inadequadas, é possível distinguir grupos de alto risco. Muitas vezes estes são exatamente os grupos de pacientes com os quais sempre se deve ter cuidado: idosos, crianças, mulheres grávidas e pessoas com doença renal ou hepática. Tais pacientes podem ter alteradas tanto a farmacodinâmica como a farmacocinética dos medicamentos a ele administrados.

Faz parte das orientações do guia para a boa prescrição médica, passo 5: fornecer informações, instruções e recomendações ao paciente. Na situação em foco neste trabalho, é fundamental a informação a respeito dos sinais e sintomas de possíveis interações dos medicamentos em uso, uma vez que não se pode prever se uma interação medicamentosa vai ou não ocorrer naquele paciente quando a ele são prescritos dois medicamentos com potencial de interação. Uma solução prática seria escolher uma alternativa sem interação, mas, se nenhuma está disponível ou é possível, muitas vezes podem ser prescritas drogas que interagem entre si quando são tomadas as precauções adequadas. Se os efeitos das interações são bem monitorados, elas podem frequentemente ser permitidas, em geral com algum ajuste de dose. Muitas interações são dose-relacionadas, como se pode observar com as drogas abordadas neste trabalho, situação em que faz a diferença o emprego da mesma droga para fins oncológicos ou seu uso em doses reduzidas por seu efeito antirreumático. Por exemplo, a dipirona pode aumentar a toxicidade de doses elevadas de metotrexato e não parece fazê-lo nas doses usadas nas doenças reumáticas. Doses baixas de metotrexato não parecem sofrer interação com a carbamazepina, enquanto doses elevadas parecem sofrê-la.⁸

Algumas interações podem ser evitadas usando-se outro membro do mesmo grupo de drogas, como é o caso da cloroquina e hidroxicloroquina, cujo potencial da primeira em prolongar o intervalo QT do ECG, causando consequente arritmias muitas vezes ameaçadoras à vida, não recomenda seu uso em associação com outras drogas com o mesmo potencial (drogas antiarrítmicas, agentes anti-infecciosos - antifúngicos azólicos, quinolonas, aminoglicosídeos - antidepressivos tricíclicos e SSRI, antipsicóticos, dentre outros).¹³ A cimetidina e a ranitidina, ambas antagonistas de receptores H2, possuem um perfil de interação bem diferente.

É preciso ter em mente que os imunossuppressores são medicamentos com baixo índice terapêutico, que vários medicamentos de uso frequente são indutores ou inibidores enzimáticos - e, portanto, com potencial para alterar a concentração plasmática de outras substâncias ou metabólitos (ativo-tóxicos) - e, por fim, que pacientes idosos, com disfunção cardíaca, hepática ou renal e aqueles submetidos a polifarmácia são mais susceptíveis às interações medicamentosas.

Assim, um grande número de drogas com potencial de interação pode ser administrado com segurança se forem tomadas precauções. Este é o passo 6 do guia da boa prescrição: monitoração. O passo seguinte é: mantenha-se informado!

Na prevenção das reações adversas consequentes às interações medicamentosas, propõe-se:

Brasil

Conhecer o potencial de interação das drogas (seja com outras drogas, com alimentos, tabaco ou álcool) mais correntemente prescritas dentro da especialidade.

Instituir uma forma de se inteirar, rotineiramente, dos medicamentos que o paciente usa (prescritos por outros profissionais ou usados na forma de automedicação). Seria funcional se cada paciente fosse educado para portar um cartão de prescrição que seria apresentado e seu preenchimento fosse solicitado a cada profissional envolvido com seu cuidado?

Nosso estudo tem suas limitações no número de fontes pesquisadas e não pretende esgotar o tema, mas oferecer uma contribuição ao profissional da reumatologia envolvido no cuidado responsável da saúde desses pacientes com doenças crônicas que exigem terapêuticas complexas.

Recebido em 22/1/2010.

Aprovado após revisão em 14/1/2011.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

Serviço de Reumatologia - Departamento de Clínica Médica - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - HC-FM-UFG, Brasil.

- 1 Hoefler R. Interações medicamentosas: Formulário Terapêutico Nacional 2008. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília (Brasil). Ministério da Saúde, 2008. 30-3 p. Disponível em <http://www.opas.org.br/medicamentos/> [Acesso em 05 de dezembro de 2008]
- 2 Cruciol-Souza JM, Thompson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics* 2006; 61(6):515-20.
- 3 Brown CH. Overview of drug interactions. *US Pharm.* 2000; 25(5):HS3-HS30.
- 4 Treharne GJ, Douglas KM, Iwaszko J, Panoulas VF, Hale ED, Mitton DL *et al.* Polypharmacy among people with rheumatoid arthritis: the role of age, disease duration and comorbidity. *Musculoskeletal Care* 2007; 5(4):175-90.
- 5 Jankel CA, McMillan JA, Martin BC. Effect of drug interactions on outcomes of patients receiving warfarin or theophylline. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51(5):661-6.
- 6 Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Renome 2006 Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília (Brasil). Ministério da Saúde, 2008. 897 p. Disponível em <http://www.opas.org.br/medicamentos/> [Acesso em 05 de dezembro de 2008]
- 7 Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically. Disponível em <https://www.thomsonhc.com/> [Acesso em 03 de dezembro de 2008]

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia

- 8 Baxter K, ed. *Stockley's Drug Interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management*. 7th ed. London: Pharmaceutical Press; 2006.

nossa Política de Privacidade.

OK

- 9 Tatoo DS, ed. Drug interaction facts™ 2007. St Louis: Wolters Kluwer Health; 2007.

Brasil

- 10 Haagsma CJ. Clinically important drug interactions with Disease Modifying Antirheumatic Drugs. Drugs Aging 1998;13(4):281-9.
Revista Brasileira de Reumatologia ✓
- 11 Lacaille D. Rheumatology: 8. Advanced Therapy. Can Med Assoc J 2000; 163(6):721-8.
- 12 UpToDate, Inc. Wolters Kluwer Health. Wolters Kluwer. Disponível em www.uptodate.com [Acesso em 05 de dezembro de 2008]
- 13 Center for Education and Research on Therapeutics. Arizona CERT. Disponível em <http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/druglists.cfm> [Acesso em 10 de dezembro de 2008]
- 14 Organização Mundial de Saúde. Guide to good prescribing: a practical manual - Guia para a Boa Prescrição Médica. Buchweitz C, tradutora. Porto Alegre: Artmed; 1998. Apr. 124 p.

Correspondência para:

Luiza Cristina Lacerda Jacomini

Rua 12, nº 703, Setor Oeste

Goiânia, Goiás, Brasil. CEP: 74140-040.

Tel.: 55 62 32515339 / 55 62 99759923

E-mail:

lunalacerda@uol.com.br

Datas de Publicação

» **Publicação nesta coleção**

04 Maio 2011

» **Data do Fascículo**

Abr 2011

Histórico

» **Recebido**

22 Jan 2010

» **Aceito**

14 Jan 2011



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia
nossa [Política de Privacidade](#).

Brasil

Sociedade Brasileira de Reumatologia

Av Brigadeiro Luiz Antonio, 2466 - Cj 93., 01402-000 São Paulo - SP, Tel./Fax: 55 11 3289 7165 - São

Paulista - SP - Brasil

E-mail: sbre@terra.com.br**SciELO - Scientific Electronic Library Online**

Rua Dr. Diogo de Faria, 1087 – 9º andar – Vila Clementino 04037-003 São Paulo/SP - Brasil

E-mail: scielo@scielo.org



Leia a Declaração de Acesso Aberto

Este site usa cookies para garantir que você obtenha uma melhor experiência de navegação. Leia
nossa [Política de Privacidade](#).

OK