

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia

Widla Emanuella Pereira Barreto Garcez

**POTENCIAL DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE ANTI-
INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS E VARFARINA: *UM ESTUDO
TRANSVERSAL RELACIONADO À SEGURANÇA DO PACIENTE***

Belo Horizonte
2024

Widla Emanuella Pereira Barreto Garcez

**POTENCIAL DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE ANTI-
INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS E VARFARINA: *UM ESTUDO
TRANSVERSAL RELACIONADO À SEGURANÇA DO PACIENTE***

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia – área de concentração em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira

Belo Horizonte
2024

Ficha Catalográfica

G215p Garcez, Widla Emanuella Pereira Barreto.
2024 Potencial de interação medicamentosa entre anti-
T inflamatórios não esteroidais e varfarina: um estudo
transversal relacionado à segurança do paciente / Widla
Emanuella Pereira Barreto Garcez. -- 2024.

54 f. : il.

Orientador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.
Coorientadora: Ana Cristina Borges de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Assistência odontológica. 2. Interações
medicamentosas. 3. Fatores socioeconômicos. 4. Segurança do
paciente. 5. Polimedicação. I. Abreu, Mauro Henrique
Nogueira Guimarães de. II. Oliveira, Ana Cristina Borges de.
III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047

Folha de aprovação

20/12/24, 15:36

SEI/UFMG - 3795312 - Folha de Aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UFMG

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

POTENCIAL DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS E VARFARINA: UM ESTUDO TRANSVERSAL RELACIONADO À SEGURANÇA DO PACIENTE

WIDLA EMANUELLA PEREIRA BARRETO GARCEZ

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA, área de concentração SAÚDE COLETIVA.

Aprovada em 16 de dezembro de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu - Orientador
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Ana Cristina Borges de Oliveira
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Renata de Castro Martins
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Maria Aparecida Gonçalves de Melo Cunha
Centro Universitário Newton Paiva

Belo Horizonte, 16 de dezembro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu, Coordenador(a)**, em 16/12/2024, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renata de Castro Martins, Professora do Magistério Superior**, em 16/12/2024, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Borges de Oliveira, Professora do Magistério Superior**, em 16/12/2024, às 10:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Aparecida Gonçalves de Melo Cunha, Usuária Externa**, em 16/12/2024, às 10:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3795312** e o código CRC **F0D54651**.

Dedico este trabalho a minha alma gêmea,
Wendy Emanuelle. Isso é para e por você.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero expressar minha gratidão a Deus e a todas as energias do Universo, especialmente as astrológicas, por estarem sempre ao meu lado, guiando-me com sabedoria e saúde, e por me ampararem nos momentos de incerteza e insegurança. Acredito que tudo acontece no tempo certo e por razões específicas, e sou profundamente grata por cada um desses momentos.

À minha mãe, Estela, não apenas por me trazer ao mundo, mas por estar ao meu lado em todos os momentos. Sua presença como mãe, amiga e confidente é algo que não poderia ser mais perfeito. Ao meu pai, Marcelon, que nunca deixou de lutar por mim, pela nossa família e pelos nossos sonhos. Sem vocês, eu não estaria onde estou hoje e, certamente, não teria forças para continuar. Espero, um dia, poder retribuir todo o amor e apoio que recebo. Nenhuma palavra é capaz de expressar a grandiosidade desse sentimento.

Ao meu irmão, Wendell, por ser um guia, conselheiro e apoio nas questões acadêmicas. Obrigada por compartilhar uma visão de vida tão única e inspiradora, tanto pessoal quanto profissionalmente. À minha irmã, Wendy, que partiu, mas cuja memória e legado eu me comprometo a honrar sempre. Tenho um trecho em sua homenagem marcado em meu corpo e prometo, vou viver essa vida por nós duas.

Aos meus avós e demais familiares maternos e paternos, agradeço por todo o incentivo e apoio, mesmo à distância, especialmente durante as visitas de férias. Um agradecimento especial à minha avó Lourdes, minha razão de força. Suas videochamadas foram fundamentais para aliviar a saudade e me dar forças para continuar. Te amo, vovó.

Ao meu orientador, professor Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu, que, desde o início, ainda como coorientador, demonstrou-se sempre acessível, humilde e presente. Sou imensamente grata pela sua orientação e apoio ao longo desta jornada. O senhor é uma grande inspiração. À minha coorientadora, professora Ana Cristina Borges de Oliveira, que, já na nossa primeira reunião, acreditou no meu potencial como recém-formada e sempre esteve ao meu lado. Professores, vocês fazem parte da minha família aqui em Belo Horizonte, e sou extremamente grata por isso.

Aos professores da minha graduação na Universidade do Estado do Amazonas, que me proporcionaram uma base sólida e apoio constante. Aos

professores da pós-graduação na Universidade Federal de Minas Gerais, em especial do Departamento de Odontologia Social e Preventiva, por todo o conhecimento transmitido e por me ajudarem a crescer tanto pessoal quanto profissionalmente ao longo desses 18 meses. Obrigada pelo carinho e pela amizade.

Agradeço à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), à Faculdade de Odontologia (FAO) e ao Colegiado de Pós-Graduação (CPGO). Meu agradecimento também às autoridades: à reitora Sandra Goulart Almeida e ao diretor João Batista Novaes. Ao professor Mauro, que sempre esteve disponível como coordenador do CPGO, e aos funcionários e amigos Luciene, Valéria e Víctor, pela atenção e prontidão. Sou muito grata a vocês.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio moral e financeiro ao longo dessa trajetória. Também expresse minha gratidão à Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG) e à coordenadora de Saúde Bucal da SES-MG, Jacqueline Silva Santos, pela disponibilização dos dados essenciais para esta pesquisa, bem como por todo o suporte oferecido.

Às amigas que construí durante essa caminhada, em especial Alex, Anna, Fabiana, Débora, Jennifer, Maria Luiza, Sthephani e Thaliny, por me ajudarem na adaptação e por nunca deixarem de me apoiar. Tenho muita sorte de ter vocês.

Aos meus amigos de Manaus, que me acompanham desde os tempos de graduação e Colégio Militar, onde fiz amigas que cultivo até hoje. Um agradecimento especial a Andrezza, Beatriz, Cássia, Cauã, Elise, Felipe, Delizia, Douglas, Gustavo, Kaori, Loren, Mariah, Mayra, Priscilla e Rafaella. Vocês são parte importante da minha jornada.

Belo Horizonte, obrigada por me ensinar um novo significado de lar. Manaus, você sempre será o meu refúgio e lugar favorito.

E, finalmente, agradeço a mim mesma por não desistir, por persistir e acreditar em mim ao longo de todos esses anos. A sensação de realização é indescritível e profundamente gratificante.

“Quando você duvida da sua habilidade de voar, você cessa para sempre sua chance de poder fazer isso.”

Peter Pan

RESUMO

Este estudo objetivou investigar a frequência e os fatores associados ao potencial de interação medicamentosa (PIM) entre varfarina e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) prescritos por cirurgiões-dentistas no estado de Minas Gerais (MG), sudeste do Brasil. Foi realizada análise de dados secundários de um estudo transversal utilizando dados do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica de MG no período de janeiro a dezembro de 2021. Para a análise dos dados foram utilizados Modelo Hierárquico Linear e Não Linear versão 7.0 e IBM SPSS (versão 26.0). A Regressão de Poisson foi utilizada para estimar a razão de prevalência de potenciais de interações medicamentosas entre variáveis individuais. Foram coletados e analisados dados de indivíduos residentes em 678 dos 853 municípios de MG (79,5%). Em 2021, 14.474 indivíduos receberam varfarina e dentre esses, 122 receberam prescrição odontológica de AINEs. O PIM ocorreu em 60 pacientes. Indivíduos até 62 anos apresentaram maior prevalência de PIM ($p < 0,001$). A frequência de PIM entre os usuários de varfarina foi baixa em 2021. No entanto, entre aqueles que receberam varfarina e prescrições odontológicas de AINEs, a ocorrência de PIM foi significativa. Além disso, a idade dos pacientes mostrou-se um fator influente de PIM.

Palavras-chave: assistência odontológica; interações medicamentosas; fatores socioeconômicos; segurança do paciente; polifarmácia.

ABSTRACT

Drug interaction between non-steroidal anti-inflammatory drugs and warfarin: a cross-sectional study

This study aimed to investigate the frequency, and social and demographic factors associated with potential drug-drug interaction (PDDI) between warfarin and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) prescribed by dentists in the state of Minas Gerais (MG), Southeast Brazil. A secondary data analysis of a cross-sectional study was conducted using data from the Integrated Pharmaceutical Care Management System (Sigaf) in MG, Brazil, from January to December 2021. IBM SPSS, version 26.0, and Hierarchical Linear and Nonlinear Modelling, version 7.0, were used for data analysis. Poisson Regression was used to estimate the prevalence ratio of potential drug interactions between individual variables. Data were collected and analyzed from individuals residing in 678 out of 853 municipalities in MG (79.5%). In 2021, 14,474 individuals received warfarin and, among those, 122 received a dental prescription for NSAID. The PDDI occurred in 60 patients. Individuals up to 62 years of age showed a higher prevalence of PDDI ($p < 0.001$). The frequency of PIM among warfarin users was low in 2021. However, among those who received warfarin and dental prescriptions for NSAIDs, the occurrence of PIM was significant. Furthermore, patient age was found to be an influential factor in PIM.

Keywords: dental care; drug interactions; socioeconomic factors; patient safety; polypharmacy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 – Pacientes com e sem interação em 2021.....	21
Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão	21
Quadro 2 – Variáveis independentes do nível 1	23
Quadro 3 – Variáveis independentes do nível 2.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIEs	Anti-inflamatórios Esteroidais
AINEs	Anti-inflamatórios Não Esteroidais
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior
CNPQ	Conselho Nacional de Pesquisa
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DDD	Defined Daily Dose
DDI	Drug-drug Interaction
FAPEMIG	Função de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HLM	Modelo Hierárquico Linear e Não Linear
mg	Miligrams
MG	Minas Gerais
NSAIDs	Anti-inflammatory Drugs
PDDI	Potential Drug-drug Interaction
PIM	Potencial de Interação Medicamentosa
RCS	Retrospective Cohort Study
RP	Razão de Prevalência
SIGAF	Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	13
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 METODOLOGIA EXPANDIDA	18
3.1 Considerações éticas	18
3.2 Desenho do estudo e amostra.....	18
3.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	19
3.4 Coleta de dados.....	19
3.5 Variáveis do estudo	21
3.6 Análise dos dados.....	22
4 ARTIGO CIENTÍFICO	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	41
ANEXO A – Parecer Consubstanciando do CEP	45
ANEXO B – Comprovante de Submissão do Artigo	53

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A saúde bucal é essencial para o bem-estar geral, impactando positivamente na qualidade de vida dos indivíduos e na saúde pública de uma sociedade. Uma saúde bucal de qualidade permite que essas pessoas falem, comam, socializem sem dor e/ou desconforto (Zare *et al.*, 2024).

A presença de dor de dente – ou odontalgia – pode causar implicações e é uma das principais razões pela procura do serviço odontológico (Cassol *et al.*, 2021; Echeverria; Dumith; Silva, 2020.). No Brasil, a prevalência de dor de dente medida pela Pesquisa Nacional de Saúde Bucal (SB Brasil 2010) foi de 27,5% no grupo etário de 35 a 44 anos e de 10,8% no grupo de 65 a 74 anos (Brasil, 2012).

A grande demanda por atendimentos de urgência é decorrente da dificuldade de acesso da população aos serviços de saúde e/ou falta de tratamentos preventivos, dessa forma, a busca por alívio de dor ainda continua sendo um dos principais motivos para a demanda por serviços odontológicos (Cassol *et al.*, 2021). Sendo assim, a terapêutica medicamentosa ocupa um papel de destaque nos tratamentos, uma vez que a dor, além de sinalizar lesão tecidual, também age como impedimento para a maioria das intervenções, atrasando a continuidade do tratamento (Souza; Silva, 2014).

O uso de medicamentos como analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos é o mais comumente receitado, uma vez que o cirurgião-dentista se depara com situações de dor, infecção, inflamação, ansiedade e inquietação (Andrade, 2014). Sendo assim, é necessário que o cirurgião-dentista tenha conhecimento das terapias medicamentosas para que possa utilizar o mais indicado entre as diversas possibilidades existentes (Lúcio; Castro; Barreto, 2011). Ademais, é de responsabilidade do profissional estar ciente de que podem ocorrer efeitos adversos, como possíveis interações e o potencial de risco dessas, como: intoxicações e/ou efeitos opostos daqueles esperados (Carvalho *et al.*, 2017).

Os anti-inflamatórios são divididos em três grandes grupos, cada um com suas indicações. Os mais empregados na Odontologia são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os esteroidais (AIEs) (Andrade, 2014). O mecanismo dos AINEs consiste na inibição das enzimas COX, fazendo com que haja a diminuição da produção de prostaglandinas, logo, diminuindo os sinais e sintomas da inflamação (Hilário *et al.*, 2006).

Os anti-inflamatórios inibem de forma mais seletiva ou específica a COX-1 ou a COX-2. A COX-1 inibe a formação de tromboxano e sua inibição está associada ao aumento de riscos de sangramentos e danos no trato gastrointestinal. A partir da evolução terapêutica, os inibidores seletivos e específicos de COX-2 foram desenvolvidos, visando diminuir a incidência dos efeitos adversos da inibição de COX-1. E, mesmo com a redução (e não a eliminação) dos efeitos adversos gastrointestinais, observou-se uma relação desses fármacos com o aparecimento de eventos cardiovasculares, aumentando a chance de ocorrências em até 30,0%. Devido a esses efeitos adversos, alguns fármacos foram retirados do mercado (Hilário *et al.*, 2006; Mendes *et al.*, 2012).

A utilização do medicamento dependerá do efeito farmacológico desejado. É importante ressaltar que ao utilizar um medicamento que promove ação anti-inflamatória - e atividade analgésica -, haverá maior número de efeitos adversos quando comparada a um medicamento que promove apenas analgesia (Souza; Silva, 2014).

Os AINEs estão entre um dos medicamentos mais prescritos por todo mundo, tanto no campo odontológico quanto no médico e são utilizados no tratamento da inflamação, dor e edema. Entretanto, assim como o uso contínuo de qualquer medicamento, ele pode causar efeitos adversos devido ao seu uso prolongado, tais como: efeitos cardiovasculares, renais, gastrointestinais e a diminuição da capacidade do organismo para coagulação sanguínea (Batlouni, 2010).

A probabilidade de ocorrência de úlcera ou sangramento aumenta com o uso de doses altas ou prolongadas de AINEs, principalmente quando há esse uso de forma simultânea com corticosteroides e/ou anticoagulantes (Batlouni., 2010). A partir da década de 1950, os anticoagulantes orais tornaram-se destaque na prevenção contra a doença tromboembólica e passaram a ser administrados cada vez mais, se tornando uma classe farmacológica com muitas interações medicamentosas (Teles *et al.*, 2012).

Interação medicamentosa baseia-se em uma resposta farmacológica – ou clínica – derivada da interferência da ação de um medicamento, alimento ou qualquer outra substância – tais como: álcool, tabaco, entre outros - sobre o efeito de outro medicamento (Leão; Moura; Medeiros, 2014). Uma interação medicamentosa do tipo medicamento-medimento pode gerar modificações na farmacocinética e/ou farmacodinâmica de um dos medicamentos envolvidos ou de ambos. Essas

interações podem causar: náuseas, dor de cabeça, vertigem, entre outros sintomas e em casos mais graves, podem apresentar risco à saúde (Bertollo; Dermatini; Piato, 2013; Marquito *et al.*, 2014).

Os AINEs são uma classe de fármacos com grave interação com a varfarina. Os AINEs potencializam o efeito anticoagulante da varfarina, aumentando o risco de hemorragias. A varfarina é um dos anticoagulantes mais utilizados, ficando em 15º lugar entre os medicamentos mais prescritos no mundo, com mais de um milhão de prescrições anualmente nos Estados Unidos (Teles *et al.*, 2012). O medicamento é indicado na prevenção e no tratamento do tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes com próteses valvares e fibrilação atrial, prevenção primária do infarto do miocárdio, entre outros (Teles *et al.*, 2012).

A varfarina atua como um antagonista da vitamina K, inibindo redutases envolvidas na síntese de hidroquinona. A inibição da conversão cíclica da vitamina K induz a produção e secreção hepática de proteínas descarboxiladas ou parcialmente carboxiladas. Esse medicamento não tem efeito sobre a atividade de moléculas plenamente carboxiladas, diminuindo de 30% a 50% a quantidade dos fatores II, VII, IX e X. Devido a meia-vida de alguns fatores de coagulação ser longa - por exemplo, do fator II é de 59 horas, o efeito antitrombótico da varfarina só é atingido após alguns dias (Teles *et al.*, 2012).

Quando administrada por via oral, a varfarina é absorvida mais rapidamente e de forma quase completa pelo trato gastrointestinal. Sua concentração no sangue é observada em seguida, após uma hora, mas como dito anteriormente, seu efeito é retardado devido ao seu mecanismo de ação, levando cerca de 48 horas (Teles *et al.*, 2012).

A interação entre os AINEs e a varfarina causa irritação gastrointestinal, prolongamento do tempo de protrombina e inibição da adesão e agregação plaquetária. Além disso, eles também possuem a capacidade de alterar a farmacocinética da varfarina, aumentando o tempo de protrombina. O uso de ambas os medicamentos juntos têm mostrado risco 5,8 vezes maior de complicações hemorrágicas (Santana *et al.*, 2015). Tal interação é importante e deve ser estudada, considerando que essa complicação se agrava ainda mais em idosos e que os AINEs são medicamentos livres de prescrição médica (Santana *et al.*, 2015).

Por ser o principal efeito adverso dessa interação, é importante ressaltar que a hemorragia gastrointestinal é motivo comum de internação hospitalar e acarreta

uma elevada morbidade e mortalidade se não for corretamente tratada (Costable; Greenwald, 2021).

Interações medicamentosas podem ocorrer no contexto odontológico e causar complicações, por exemplo: a combinação entre AINEs e anticoagulantes orais, como varfarina, pode aumentar o risco de sangramento, implicando no procedimento clínico (Ioris; Bacchi, 2019).

O uso de medicamentos no setor da saúde é muito utilizado no tratamento de patologias, diminuindo o sofrimento do ser humano. Pensando nisso, a dispensação desses medicamentos faz parte do processo de atenção à saúde e deve ser considerada como uma ação integrada entre os profissionais (Galato *et al.*, 2008; Souza; Silva, 2014). A dispensação é o ato de distribuir um ou mais medicamentos a um paciente em resposta a uma prescrição elaborada por um profissional apto a isso. Ela deve ser entendida como parte do processo de atenção ao paciente, ou melhor, como uma atividade com foco na prevenção e promoção de saúde, tendo o remédio como instrumento de ação (Galato *et al.*, 2008).

Pensando na segurança do paciente, é necessário estudar as potenciais interações entre AINEs e varfarina durante a dispensação desses medicamentos nos serviços de saúde. Os resultados desse estudo são importantes e úteis para ampliar o conhecimento científico do tema e servirão de auxílio para o planejamento de políticas públicas de saúde visando proporcionar uma melhor qualidade de serviço a população.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar a ocorrência e os fatores associados à potencial interação de AINEs e varfarina em pacientes - que obtiveram tais medicamentos dispensados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Minas Gerais (MG) - a partir do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SIGAF).

2.2 Objetivos específicos

- a) Descrever a frequência das interações provocadas a partir do uso simultâneo de AINEs e varfarina;
- b) Identificar fatores associados às interações potenciais.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

3.1 Considerações éticas

O presente estudo foi submetido ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) para análise e emissão de parecer, obtendo aprovação do mesmo. Nenhum participante será identificado em qualquer etapa da pesquisa, portanto, não foi necessária assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG. Protocolo CAAE 88465118.8.0000.5149; número do parecer 2.701.715 (ANEXO A).

3.2 Desenho de estudo e amostra

Trata-se de um estudo observacional analítico do tipo transversal. Foram utilizados dados secundários fornecidos, de forma pública pelo SIGAF, para verificar o potencial de interação entre o uso concomitantemente de AINEs e varfarina entre janeiro a dezembro de 2021 no estado de MG.

O SIGAF é um *software* de nível estadual que auxilia na gestão da assistência farmacêutica dos serviços públicos do estado de MG desde 2009. Trata-se de um banco de dados que armazena registros de prescrição e dispensação de medicamentos por paciente, incluindo informações como quantidade, ano, dose, profissional prescritor e características sociodemográficas do paciente, como sexo, idade e cidade, entre outros dados.

Por não ser de domínio público, para acessá-lo, foi necessário encaminhar o parecer consubstanciado aprovado pelo COEP e um ofício juntamente com um termo de responsabilidade à Secretária do Estado de Saúde de MG (SES-MG). O banco de dados foi disponibilizado para acesso em novembro de 2018, contendo informações referentes ao período de 2009 a 2017. Posteriormente, tornou-se necessário atualizar o documento enviado ao COEP, bem como o termo de responsabilidade, para obter dados mais recentes. Dessa forma, os dados atualmente disponíveis para acesso abrangem o período de 2009 a 2021.

A amostra do trabalho foi composta por pacientes que obtiveram varfarina dispensada pelo SUS. Dentre esses, realizou-se uma busca por quais destes

pacientes tiveram quaisquer medicamentos da classe de AINEs prescritos por cirurgiões-dentistas e dispensados pelo sistema público.

3.3 Critérios de Inclusão e exclusão

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão	
Inclusão	Exclusão
Pacientes que obtiveram AINES prescritos por cirurgiões-dentistas e dispensados pelo SUS no ano de 2021.	Pacientes que obtiveram quaisquer outras classes farmacológicas que não são de interesse do estudo.
Pacientes que obtiveram varfarina dispensada pelo SUS no ano de 2021.	Prescrições feitas por outros profissionais que não seja o CD.
Pacientes que apresentaram o uso simultâneo de ambos os medicamentos em 2021.	AINES não dispensados pelo serviço público.
	Pacientes menores de 18 anos.
	Pacientes não residentes no estado de Minas Gerais.
	Pacientes que apresentavam dados faltantes (<i>missing data</i>).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

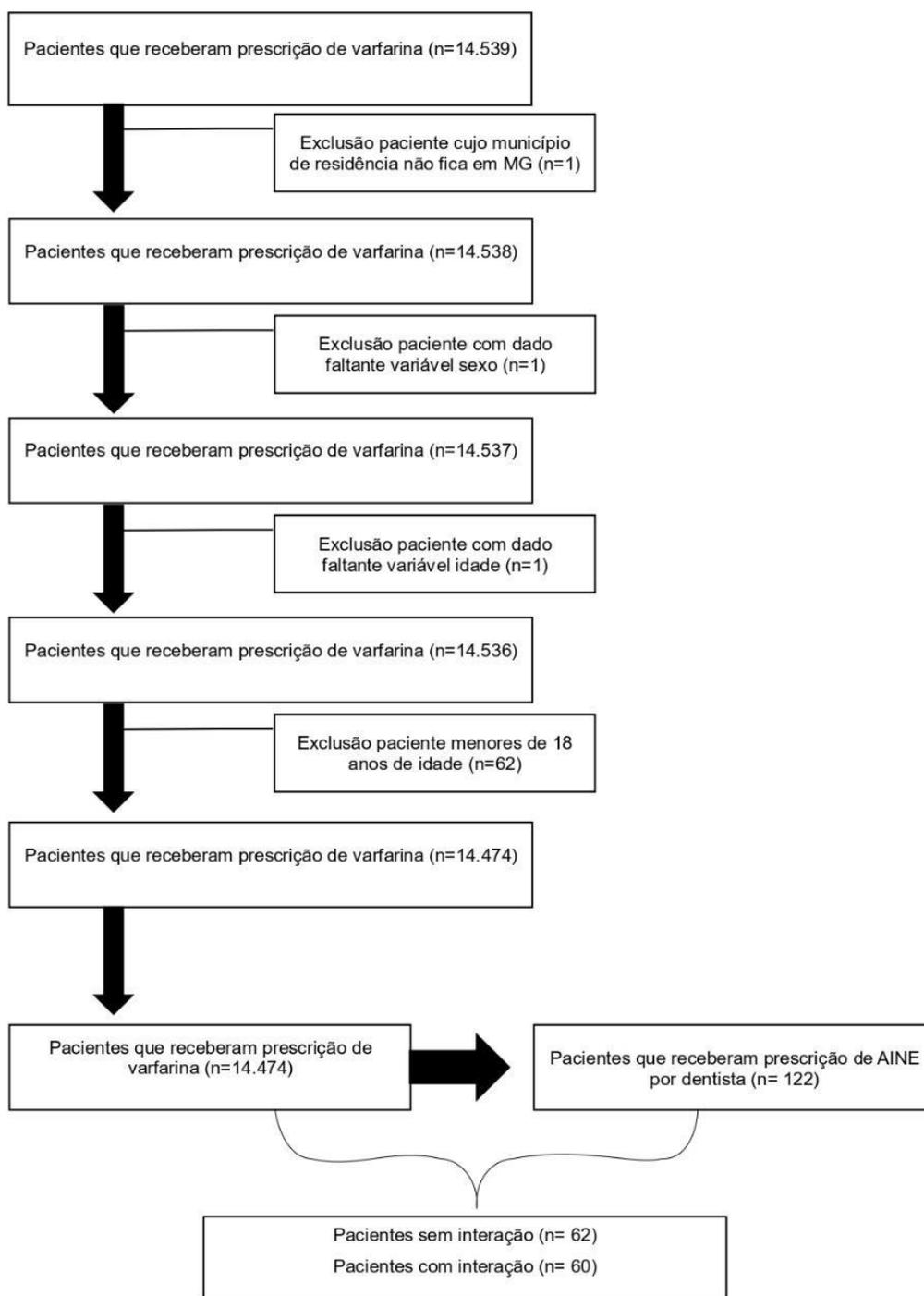
Pacientes com dados faltantes acerca de características como: medicamento, sexo, idade e características sociodemográficos foram excluídos.

3.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pelos pesquisadores após uma calibração e treinamento de como manusear a plataforma SIGAF, extrair os dados necessários e organizar o banco de interesse.

Na primeira etapa foram extraídos das planilhas diárias de dispensação do ano de 2021 em MG, dados de todos os pacientes que obtiveram a dispensação de varfarina. Posteriormente, realizou-se o mesmo com os pacientes que receberam prescrições de AINEs feitas por cirurgiões-dentistas e dispensação do medicamento pelo SUS (FLUXOGRAMA 1).

Fluxograma 1: Pacientes com e sem interação em 2021.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

3.5 Variáveis do estudo

O desfecho do estudo foi a interação potencial em pacientes que utilizaram varfarina e AINEs prescritos por cirurgiões-dentistas no ano de 2021. Para avaliar o uso concomitante desses medicamentos, foi utilizado o cálculo da Dose Diária Definida (DDD), que é uma unidade que representa a dose média de manutenção por dia de um medicamento, utilizada para sua principal indicação médica entre adultos. O número de DDDs é calculado multiplicando-se o número de unidades dispensadas pela dosagem em miligramas (mg), cujo resultado é dividido pela DDD específica do medicamento (Hutchinson *et al.*, 2004; Hollingworth e Kairuz., 2021).

Para esse estudo, as variáveis independentes utilizadas foram coletadas em diferentes níveis:

- 1) características da interação relacionadas ao paciente (QUADRO 2);
- 2) características dos municípios (QUADRO 3).

Quadro 2 – Variáveis independentes do nível um (individual)			
Variável	Organização	Fonte	Ano de referência
Sexo	0 – Masculino; 1 - Feminino	Sigaf	2021
Idade	Anos	Sigaf	2021

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Quadro 3 – Variáveis independentes do nível dois (município)			
Variáveis	Descrição	Fonte	Ano de referência
Socioeconômicas			
GINI	O coeficiente de Gini mede a desigualdade numa escala de 0 a 1. Valores mais elevados indicam maior desigualdade.	IBGE	2022
IDHM	Indicador que engloba três componentes do desenvolvimento humano: longevidade, educação e renda. O IDH pode variar de 0 a 1; quanto mais próximo de 1	IBGE	2022

	maior desenvolvimento humano.		
Pobreza	Percentual de pessoas vivendo em situação de pobreza e extrema pobreza.	IBGE	2022
Analfabetismo	Percentual de analfabetos entre pessoas com 15 anos ou mais de idade.	IBGE	2022
Serviços de saúde			
Cobertura de Saúde Bucal	Cobertura populacional estimada pela Saúde Bucal na Atenção Básica	e-Gestor	2021
	Cálculo: (n de equipes de Saúde Bucal vinculadas às Equipes de Saúde da Família * 3.450) / estimativa da população * 100		
Primeira consulta odontológica	Estimativa percentual da primeira consulta odontológica programática	DATASUS	2021
	Cálculo: (n primeiras consultas odontológicas / estimativa populacional) * 100		
Farmácias	N de estabelecimentos farmacêuticos sob gestão do serviço público dividido por mil habitantes.	DATASUS	2021

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

3.6 Análise dos dados

Os dados foram analisados nos seguintes programas: IBM SPSS versão 26.0 e Modelo Hierárquico Linear e Não Linear (HLM) versão 7.0. Em um primeiro momento, realizou a análise descritiva dos dados, por meio do cálculo de proporção, medidas de tendência central e de variabilidade. Na sequência, uma análise multinível foi realizada para verificar a possível associação entre as variáveis do nível 1, 2 e o desfecho.

O modelo de regressão de Poisson foi usado para estimar a razão de prevalência do potencial de interação medicamentosa entre as variáveis individuais (nível 1). A regressão de Poisson pode ser usada para analisar eventos raros. No presente estudo, a Regressão de Poisson foi aplicada com variância robusta, uma vez

que é uma opção para estimar a Razão de Prevalência (RP) em estudos transversais quando a variável dependente é binária (Petersen; Deddens, 2008). A razão entre o desvio residual do modelo final e os graus de liberdade foi avaliada por meio da Regressão de Poisson para verificar a superdispersão. O teste qui-quadrado do desvio residual também foi utilizado para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final (Long, 1997).

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Drug interaction between non-steroidal anti-inflammatory drugs and warfarin: a cross-sectional study

Widla Emanuella Pereira Barreto Garcez

garcezwidla@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0374-0680>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Alex Junio Silva da Cruz

junio.alex@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1905-4124>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Jennifer Reis-Oliveira

jenniferreisoliveira@ufmg.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6040-8935>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Jacqueline Silva Santos

jack_smile3@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0572-4668>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

auxiliadorapmartins@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5211-411X>

Department of Pharmaceutical Products, School of Pharmacy, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Ana Cristina Borges-Oliveira

anacoliveira7@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3364-4024>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Mauro Henrique Nogueira Guimarães Abreu

maurohenriqueabreu@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-5725>

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Correspondence

Widla Emanuella Pereira Barreto Garcez
garcezwidla@gmail.com

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Avenida Antonio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-800, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Phone: +55 31 34092470

Fax: +55 31 34092470

ACKNOWLEDGMENTS

Data availability

The data supporting this study's findings are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy and ethical restrictions.

Funding

Mauro Henrique Nogueira Guimarães Abreu is a fellow research at the Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq). Fellowship n^o: 305806/2023-8. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001 and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) – Finance Code APQ-00711-23. The funders played no role in the study design, publication decision, or manuscript preparation.

Conflict of interests

All authors have no conflicts of interest to disclose.

Ethics approval

This present study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais under the protocol number CAAE 88465118.8.0000.5149.

Author contributions

WEPBG – Contribution to conception and design of the study, analysis and interpretation of data, drafting the article. AJSC - Contribution to design, analysis and interpretation of data, drafting the article. JRO - Contribution to design, analysis and interpretation of data. JSS – Contribution to design and acquisition of data. MAPM – Contribution to design and interpretation of data. ACBO – Contribution to conception and design of the study, analysis and interpretation of data. MHNGA - Contribution to conception and design of the study, acquisition, analysis and interpretation of data. Supervision of the study.

All authors revised the manuscript critically for important intellectual content and gave the final approval of the version to be published.

Submission

September 20th, 2024.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the frequency, and social and demographic factors associated with potential drug-drug interaction (PDDI) between warfarin and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) prescribed by dentists in the state of Minas Gerais (MG), Southeast Brazil. **Methods:** A secondary data analysis of a cross-sectional study was conducted using data from the Integrated Pharmaceutical Care Management System (Sigaf) in MG, Brazil, from January to December 2021. IBM SPSS, version 26.0, and Hierarchical Linear and Nonlinear Modelling, version 7.0, were used for data analysis. Poisson Regression was used to estimate the prevalence ratio of potential drug interactions between individual variables. **Results:** Data were collected and analyzed from individuals residing in 678 out of 853 municipalities in MG (79.5%). In 2021, 14,474 individuals received warfarin and, among those, 122 received a dental prescription for NSAID. The PDDI occurred in 60 patients. Individuals up to 62 years of age showed a higher prevalence of PDDI ($p < 0.001$). **Conclusions:** The frequency of PIM among warfarin users was low in 2021. However, among those who received warfarin and dental prescriptions for NSAIDs, the occurrence of PIM was significant. Furthermore, patient age was found to be an influential factor in PIM.

Keywords: Dental care; Drug Interactions; Socioeconomic Factors; Patient Safety; Polypharmacy.

INTRODUCTION

The most commonly prescribed drugs in dentistry are analgesics, anti-inflammatories and antibiotics. Despite the prescription being considered safe and used for short period of time, in most cases it is the prescriber's responsibility to know that adverse effects may occur, such as possible interactions, as well as the potential risk of these interactions, intoxication, and/or opposite effects to those expected.^{1,2,3} Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most commonly prescribed medications throughout world, in both the medical and dental fields, especially for pain relief. However, much like the continued use of any drug, these medicines can cause adverse effects due to prolonged use, such as: cardiovascular, renal and gastrointestinal effects, along with a decrease in the body's ability to produce blood clotting.^{2,3}

The probability of gastric ulcers or bleeding increases with high doses or the prolonged use of NSAIDs, especially when used simultaneously with corticosteroids and/or anticoagulants.³ Warfarin is one of the most used anticoagulants, and when used with NSAIDs, it can cause a serious drug-drug interaction (DDI). This interaction causes gastrointestinal irritation, a prolonged prothrombin time and an inhibition of adhesion and pleasantness platelet.^{4,5} A previous retrospective cohort study (RCS), conducted in Australia, showed that major bleeding is one of the most common outcomes of the potential DDI between warfarin and NSAIDs, while an RCS in the USA showed gastrointestinal bleeding that resulted in hospitalization as further outcome of this interaction.⁶

The risk of bleeding is higher in older adults, as many take both warfarin and NSAIDs, often in the context of polypharmacy (the use of multiple medications). This continuous use of various drugs increases their exposure to these risks..^{4,5,7} This fact is rather well-known, since prior studies conducted on the concomitant use of medicines are primarily concentrated on elderly people. Evidence concerning the prevalence of this DDI in the general population, however, is scarce. The evaluation of these DDIs is essential to identifying the associated factors and risks, as well as to creating public policies that guarantee the individual's safety.^{7,8}

Despite the data on the presence and severity of this interaction in the literature^{4,6}, there is no data on the most affected groups, especially regarding the association between sex and age and the DDI among dental patients. Hence, it is crucial to identify

the frequency and demographic factors associated with this DDI. In this study, a state database was used, enabling us to formulate public policies at the state level, which can later be expanded nationally. These policies aim to guide professionals and enhance patient safety by minimizing potential injuries. This study aimed to investigate the frequency, as well as social and demographic factors, associated with potential DDI between warfarin and NSAIDs prescribed by dentists in the state of Minas Gerais (MG), in the southeast region of Brazil.

MATERIAL AND METHODS

Ethical considerations

This present study was approved by the Ethics Committee of Federal University of Minas Gerais, logged under the protocol number CAAE 88465118.8.0000.5149.

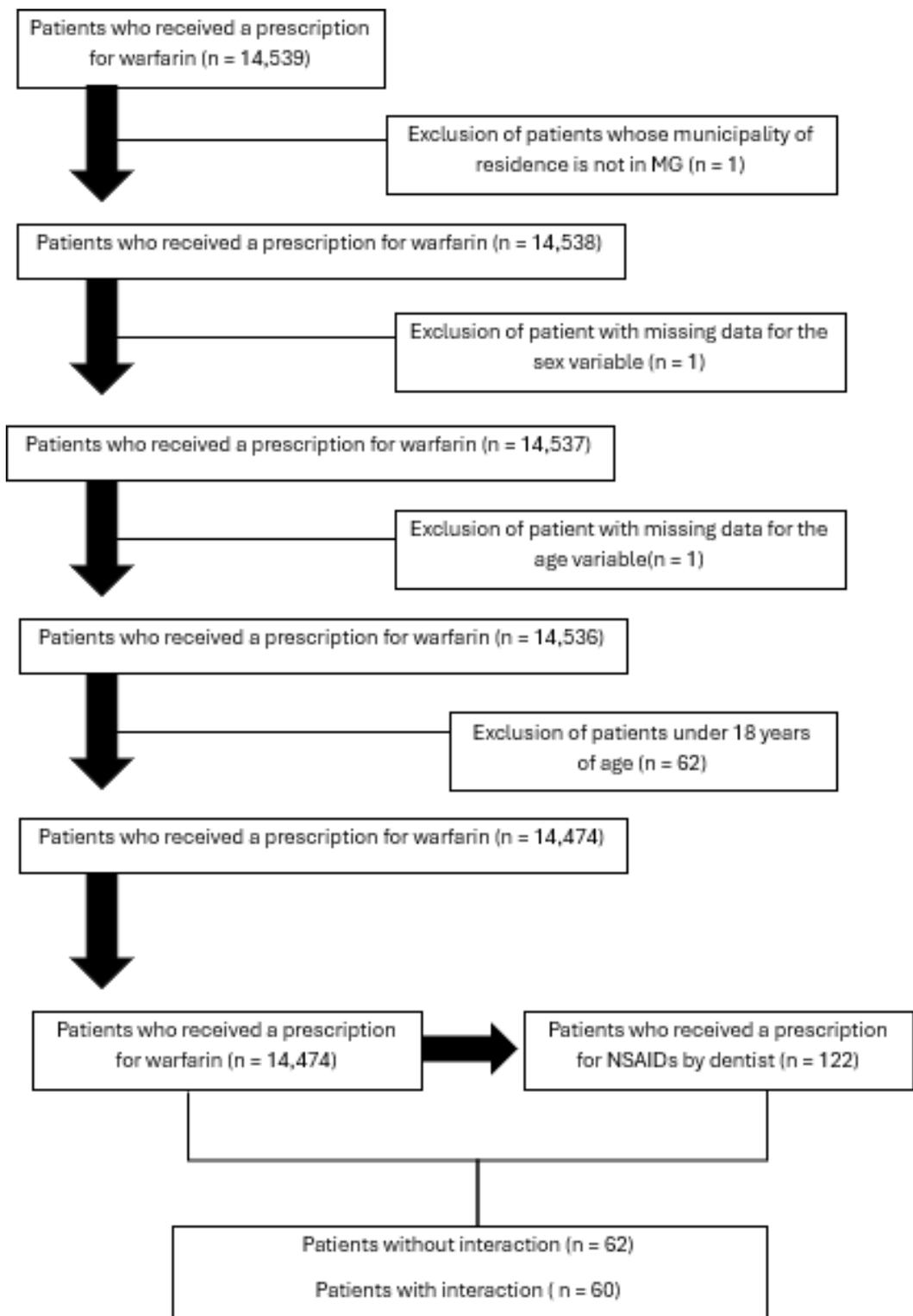
Sample

A secondary data analysis of a cross-sectional study was conducted, using data from the Integrated Pharmaceutical Care Management System (Sigaf) in the state of Minas Gerais (MG), Brazil, from January to December 2021. This state-level electronic software has been used in 853 cities in MG since 2009. Beyond its use with pharmaceutical management in public pharmacies, this software can also be used with other information, such as inventory registration and drug dispensing history, quantity, year, dosage, identification of the health professional who prescribed the drug, and sociodemographic characteristics of sex, age and city.

In the first stage of the study, all individuals who received a prescription for warfarin were selected from the Sigaf database (N=14,539) in 678 municipalities. Individuals whose city of residence is not in MG, with missing data on age and/or sex, and/or those under 18 years of age were excluded from the sample (N=14,474) (Flowchart 1). In the subsequent phase, we searched for individuals who received a dentist's prescription of any NSAID in the same database (N=122). To evaluate the concomitant use of these medications, our study applied the Defined Daily Dose (DDD), which is a unit of the assumed average maintenance dose per day of a drug used for its main medical recommendation among adults.^{8,9} The number of DDDs is calculated by multiplying the number of the dispensed units by the dosage in milligrams (mg), the result of which was divided by the drug specific DDD.^{9,10} For example, consider 20 tablets of ibuprofen 600 mg. The total amount dispensed is calculated by

multiplying the number of units by the dosage in milligrams: 20 tablets \times 600 mg = 12,000 mg. Dividing this total by the specific DDD of ibuprofen (1,200 mg) gives a DDD value of 10. This means that, based on the daily dose defined by the WHO, the patient would need to take 10 daily doses to reach the total prescribed amount.⁹ For warfarin, the same DDD calculation was performed, followed by the determination of concomitant use. The frequency of concomitant use was calculated per patient. If a patient had multiple prescriptions for these drugs, they were counted only once.

Flowchart 1 – Patients without and with interaction in 2021.



Variables

The outcome was the potential drug-drug interaction (PDDI) in patients who used warfarin and NSAIDs prescribed by dentists between January and December 2021. If a patient had more than one prescription and there was at least one instance of concomitant use, the outcome was recorded as 'yes'.

In this study, the independent variables were collected at two different levels: level 1 – Characteristics related to the patient (sex, dichotomized as male and female and age dichotomized by the median = 62 years); level 2 – Characteristics of the municipalities where each patient lives (Gini coefficient: measures the degree of inequality in the distribution of income or consumption among individuals or households within an economy deviates from a perfectly equal distribution¹¹, Municipal Human Development Index (MHDI), poverty, illiteracy, oral health coverage, first dental appointment and number of pharmacies). All covariates at level 2 were continuous. After all of the inclusion and exclusion criteria had been met, our database was set up with the aforementioned variables.

Data analysis

The data was analysed in the following programs: IBM SPSS, version 26.0, and Hierarchical Linear and Nonlinear Modelling (HLM), version 7.0. In the first stage, the descriptive analysis of the data was carried out, through proportion calculation, measures of central tendency and variability. Subsequently, a null multilevel model was used to verify a possible association between the variables from levels 1 and 2 and the outcome. The Poisson regression model was used to estimate the prevalence ratio of potential drug interactions between individual variables (level 1).

Poisson regression can be used to analyse rare events. In the present study, Poisson Regression was applied with robust variance, as it is an option to estimate the Prevalence Ratio (PR) in cross-sectional studies when the dependent variable is binary.¹⁰ The ratio between residual deviance of the final model and the degree of freedom was assessed through Poisson Regression to evaluate overdispersion. The chi-squared test of residual deviance was also used to assess the goodness-of-fit of the final model.¹²

RESULTS

Data from individuals of 678 (79.5%) cities in MG were analysed in 2021. The median age was 62 years. 14,474 individuals received warfarin, and among those, 122 received a dental prescription of NSAIDs. The PDDI occurred in 60 patients in 45 cities. (Table 1). The final estimation of variance components indicates that there is no statistical difference in the frequency of the PDDI among the 678 municipalities ($p > 0.500$) and their characteristics, indicating that there is no need to perform multilevel analysis (Table 2). In the Poisson multivariate regression model, individuals up to 62 years of age showed a higher prevalence of PDDI (Adjusted PR: 4.76; 95% CI: 2.43-9.31) (Table 3).

Table 1 – Individuals who received warfarin, NSAIDs, and those with PDDI according to sex and age.

	Warfarin (%)	NSAIDs (%)	PDDI (%)
Sex			
Male	7,378 (51.0%)	52 (42.6%)	31 (51.6%)
Female	7,096 (49.0%)	70 (57.4%)	29 (48.4%)
Total	14,474	122	60
Age group			
Up to 62 years	7,458 (51.5%)	91 (74.5%)	50 (83.3%)
More than 62 years	7,016 (48.5%)	31 (25.5%)	10 (16.7%)
Total	14,474	122	60

Table 2 - Final estimation of variance components

Random Effect	Standard Deviation	Variance Component	d.f.	χ^2	p-value
INTRCPT1, u_0	0.92	0.85	677	412.12	>0.500

d.f. – degree of freedom

Table 3 – Demographic factors associated with PDDI, Minas Gerais, Brazil, 2021.

	Unadjusted PR (95% CI)	p-value	Adjusted PR (95% CI)	p-value
Sex				
Male	1.03 (0.62-1.70)	0.914	1.15 (0.70-1.89)	0.587
Female	1		1	
Age				
Up to 62 years old	4.70 (2.39-9.27)	0.001	4.76 (2.43-9.31)	<0.001
More than 62 years-old	1		1	

* PR- Prevalence Ratio

The ratio between residual deviance of the model (631,283) and the degree of freedom (14,471) in Poisson Regression showed a value of lower than 1. This indicates that there is no overdispersion of our data. Moreover, our model also showed a goodness-of-fit, considering that the chi-squared test of residual deviance presented a p-value equal to 0.985.

DISCUSSION

The present study identified a low frequency of PDDI among those who received warfarin in 2021. However, among those who received warfarin and dental prescriptions for NSAIDs, the occurrence of PDDI was significant with patient age influencing this prevalence. It is important to note that, these 60 patients face the potential risk of serious complications resulting from the concomitant use of these medications. Due to the absence of similar studies, we cannot directly compare this frequency of PDDI with that of other public health systems. This number can be explained by the fact that the study focused on patients who received NSAIDs prescribed by dentists, who typically do not prescribe this class of medication for extended periods, whether for the treatment of postoperative pain or acute dental pain. This prescription period rarely exceeds three days, always seeking the prescription with the lowest effective dose, smallest number of tablets and shortest duration.¹³

Warfarin is a widely used oral anticoagulant in medical practice. However, despite its effectiveness, its narrow therapeutic window presents certain challenges. Its potential for drug interactions with other medications is often cited as a cause of adverse effects, and is regularly associated with clinical complications that require emergency medical evaluation or hospitalization.¹² NSAIDs are frequently prescribed in dentistry¹⁴, and even when used for only a short period of time, their concurrent use with warfarin can lead to ulcers, gastric irritation, bleeding, and emergency hospitalizations.^{1,3} According to Wang (2021)⁵, there is an increased risk of bleeding with the concomitant use of NSAIDs and warfarin when compared to warfarin alone. In Australia, severe bleeding resulting from the concomitant use of aspirin (an NSAID) and warfarin, which affected 7.1% of the patients. In the United States, the incidence rate of severe bleeding was 5.7%, while the rates for thromboembolic events and death were 2.3% and 3.7%, respectively.⁶

Some evidence has shown that socioeconomic factors measured at municipal, or district levels could be associated with drug utilization¹⁵⁻¹⁷ and may well explain the differences in the PDDI. However, our study found a lack of contextual factors associated with PDDI in the multilevel analysis¹⁸. This finding could be explained by some key reasons. Firstly, all prescriptions were dispensed by the Brazilian Unified Health System (SUS), which is a universal and publicly funded system¹⁹. Hence, we did not evaluate a population that uses out-of-pocket payments and private insurance.

Secondly, the population that accesses SUS may well be a more homogenous population in terms of socioeconomic conditions¹⁹ than in other studies¹⁵⁻¹⁷. Our findings confirm another Brazilian study, which found no association between any type of drug interaction and social determinants, such as education and neighbourhood affluence²¹.

Age emerged as a significant influencing factor. Our study found a higher prevalence of PDDI in individuals up to 62 years of age, which contradicts prior studies. In the literature, older patients had higher odds of PDDI, considering multiple comorbidities and polypharmacy. This population typically uses approximately 14 to 18 prescription medications annually, leading to the concomitant use of multiple medications. This increase in medication usage heightens the risk of adverse drug reactions and DDI.²² Our finding can be explained by the fact that NSAIDs ranked third among the most commonly used medications in Primary Health Care in SUS.²⁴ This age group received the highest percentage of NSAID prescriptions by dentists in 2021 in MG (92.8%), which helps to explain the higher prevalence of potential DDIs in this group. Another explanation is based on the oral health condition of the older population in Brazil. A study by Borg-Bartolo et al. (2022)²⁴ reported that edentulism is most prevalent among the elderly, with this prevalence decreasing in younger age groups. According to the 2010 National Oral Health Survey, 0.4% of individuals aged 15 to 44 years require complete dentures in both jaws, while 9.3% use a full denture in the upper arch and 2.3% in the lower arch. By contrast, among those over 65 years of age, the need for complete dentures increases to 15.4%, with 63.1% using full dentures in the upper arch and 37.5% in the lower arch.²⁵ As we can see, the need for dentures becomes more prevalent with advancing age due to tooth loss. The fact that older individuals typically have fewer teeth, and consequently require fewer dental interventions with dental prescriptions for NSAIDs, may well explain why older patients were less likely to have PDDI in the present study.

The lack of association between PDDI and sex was confirmed by other studies in the literature. Despite women using more medications and consequently having a higher prevalence of DDI, the difference between female and male genders proved to be insignificant.⁹ There is still no consensus regarding the influence of gender on PDDI, and gender is not considered to be a variable that could influence or be associated with DDI.^{10,26}

It is important to acknowledge the limitations of our study. Firstly, we employed the term “potential interaction”, as our study was conducted with a secondary database. Although data was found concerning what was prescribed, it was not possible to confirm that the medication was used by those individuals in such a way as to ensure long-term monitoring. Moreover, in this cross-sectional design, our data cannot be analysed to establish causal relationships; only associations between outcome and covariates can be determined. Despite the limitations, our study focused on a very harmful interaction⁵, and presented some evidence of the frequency and factors associated with this PDDI. This is the first populational-based study of its kind in Brazil that assesses the PDDI between warfarin and NSAIDs prescribed by dentists. Our results have an impact both in clinical practice and public health. In clinical settings, these findings could help dental prescribers be aware of this interaction. As such, dentists could manage this interaction by avoiding the combination entirely or by monitoring for early detection whenever it may be deemed necessary to administer interacting drug combinations. In public health settings, stakeholders could increase the training of health providers and the education of patients on this topic²⁷. Further studies using national datasets and surveys are warranted to aid in the development of protocols to improve healthcare services and minimize the risk of harm to patients.

CONCLUSION

The frequency of PDDI among those who received warfarin in 2021 was low. However, a significant prevalence of PDDI was found between those who received NSAIDs prescribed by dentists and warfarin, with age influencing this prevalence.

REFERENCES

1. Thornhill, M. H., Suda, K. J., Durkin, M. J., & Lockhart, P. B. (2019). Is it time US dentistry ended its opioid dependence? *Journal of the American Dental Association (1939)*, *150*(10), 883–889. doi: 10.1016/j.adaj.2019.07.003
2. Schmidt, J., Kunderova, M., Pilbauerova, N., & Kapitan, M. (2021). A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. *International journal of environmental research and public health*, *18*(13), 6796. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136796>
3. Marcum, Z. A., & Hanlon, J. T. (2010). Recognizing the Risks of Chronic Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use in Older Adults. *The annals of long-term care: the official journal of the American Medical Directors Association*, *18*(9), 24–27.
4. Villa Zapata, L., Hansten, P. D., Panic, J., Horn, J. R., Boyce, R. D., Gephart, S., Subbian, V., Romero, A., & Malone, D. C. (2020). Risk of Bleeding with Exposure to Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis and haemostasis*, *120*(7), 1066–1074. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710592>
5. Choi, K. H., Kim, A.J., Son, I.J., Kim, KH., Kim, KB., A, H., Lee, E.B. (2010). Risk Factors of Drug Interaction between Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Practical Setting. *Journal of Korean Medical Science*, *17* (25), 337-341. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.3.337>
6. Wang, M., Zeraatkar, D., Obeda, M., Lee, M., Garcia, C., Nguyen, L., Agarwal, A., Al-Shalabi, F., Benipal, H., Ahmad, A., Abbas, M., Vidug, K., & Holbrook, A. (2021). Drug-drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *British journal of clinical pharmacology*, *87*(11), 4051–4100. <https://doi.org/10.1111/bcp.14833>
7. Monteiro, C., Silvestre, A., Duarte, A.P., Alves, G. (2022). Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Elderly: An Analysis of Published Literature and Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *29*(6), 3541. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063541>
8. Hutchinson, J. M., Patrick, D. M., Marra, F., Ng, H., Bowie, W. R., Heule, L., & Monnet, D. L. (2004). Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeut Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, *15*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1155/2004/389092>
9. Hollingworth, S., & Kairuz, T. (2021). Measuring Medicine Use: Applying ATC/DDD Methodology to Real-World Data. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, *9* (1), 60. <https://doi.org/10.3390/pharmacy9010060>
10. Petersen, M.R., Deddens, J.A. (2008). A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. *BMC Med Res Methodol* *8*, 9. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-9>
11. World Bank Group. *Gini index*. World Development Indicators: Metadata Glossary. <https://databank.worldbank.org/metadataglossary/world-development-indicators/series/SI.POV.GINI#:~:text=The%20Gini%20index%20measures%20the,Long%20definition>

12. Long, J. S. (1997). *Regression models for categorical and limited dependent variables*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications
13. Carrasco-Labra, A., Polk, D. E., Urquhart, O., Aghaloo, T., Claytor, J. W., Jr, Dhar, V., Dionne, R. A., Espinoza, L., Gordon, S. M., Hersh, E. V., Law, A. S., Li, B. S., Schwartz, P. J., Suda, K. J., Turturro, M. A., Wright, M. L., Dawson, T., Miroshnychenko, A., Pahlke, S., Pilcher, L., ... Moore, P. A. (2024). Evidence-based clinical practice guideline for the pharmacologic management of acute dental pain in adolescents, adults, and older adults: A report from the American Dental Association Science and Research Institute, the University of Pittsburgh, and the University of Pennsylvania. *Journal of the American Dental Association (1939)*, *155*(2), 102–117.e9. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2023.10.009>
14. Shukla, K., Pebbili, K. K., Bhagat, S. V., Rathod, R., Kotak, B. P. (2024). Prospective Evaluation of Dental Practitioners' Knowledge, Attitude, and Practice Toward Adult Dental Pain Management: A Cross-Sectional Multicenter Study. *Cureus*, *16*, 3. <https://doi.org/10.7759/cureus.55388>
15. Henricson, K., Stenberg, P., Rametsteiner, G., Ranstam, J., Hanson, B. S., & Melander, A. (1998). Socioeconomic factors, morbidity and drug utilization--an ecological study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, *7*(4), 261–267. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1557\(199807/08\)7:4<261:AID-PDS364>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1557(199807/08)7:4<261:AID-PDS364>3.0.CO;2-X)
16. Gorecka, K., Linhartova, A., Vlcek, J., & Tilser, I. (2005). Cardiovascular drug utilisation and socio-economic inequalities in 20 districts of the Czech Republic. *European journal of clinical pharmacology*, *61*(5-6), 417–423. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0929-2>
17. Debus, J. L., Bachmann, P., Frahm, N., Mashhadiakbar, P., Langhorst, S. E., Streckenbach, B., Baldt, J., Heidler, F., Hecker, M., & Zettl, U. K. (2022). Associated factors of potential drug-drug interactions and drug-food interactions in patients with multiple sclerosis. *Therapeutic advances in chronic disease*, *13*, 20406223221108391. <https://doi.org/10.1177/20406223221108391>
18. Odimegwu, C., Muchemwa, M., Akinyemi, J.O. (2023). Systematic review of multilevel models involving contextual characteristics in African demographic research. *Journal of Population Research*, *40*, 10. <https://doi.org/10.1007/s12546-023-09305-y>
19. Castro, M. C., Massuda, A., Almeida, G., Menezes-Filho, N. A., Andrade, M. V., de Souza Noronha, K. V. M., Rocha, R., Macinko, J., Hone, T., Tasca, R., Giovanella, L., Malik, A. M., Werneck, H., Fachini, L. A., & Atun, R. (2019). Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet (London, England)*, *394*(10195), 345–356. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31243-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31243-7)
20. Pinto, R.daS., Roncalli, A. G., Abreu, M. H., & Vargas, A. M. (2016). Use of Public Oral Health Services by the Adult Population: A Multilevel Analysis. *PloS one*, *11*(1), e0145149. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145149>
21. Brattig Correia, R., de Araújo Kohler, L. P., Mattos, M. M., & Rocha, L. M. (2019). City-wide electronic health records reveal gender and age biases in administration of known drug-drug interactions. *NPJ digital medicine*, *2*, 74. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0141-x>
22. Fatemeh, A., Fatemeh, R., Kazem, H., Mona, K. (2021). Drug-drug interactions and potentially inappropriate medications among elderly outpatients. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *57*. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000418728>

23. Costa, C. M. F. N., Silveira, M. R., Acurcio, F. A., Guerra, A. A., Junior, Guibu, I. A., Costa, K. S., Karnikowski, M. G. O., Soeiro, O. M., Leite, S. N., Costa, E. A., Nascimento, R. C. R. M. D., Araújo, V. E., & Álvares, J. (2017). Use of medicines by patients of the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *Revista de saúde pública*, 51(suppl 2), 18s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007144>
24. Borg-Bartolo, R., Roccuzzo, A., Molinero-Mourelle, P., Schimmel, M., Gambetta-Tessini, K., Chaurasia, A., Koca-Ünsal, R. B., Tennert, C., Giacaman, R., & Campus, G. (2022). Global prevalence of edentulism and dental caries in middle-aged and elderly persons: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 127, 104335. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104335>
25. Peres, M.A., Barbato, P.R., Reis, S. C. G. B., Freitas, C. H. S. M., Antunes, J. L. F. (2013). Tooth loss in Brazil: analysis of the 2010 Brazilian Oral Health Survey. *Revista de Saúde Pública*, 3, 78-89. <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2013047004226>
26. Lao, C. K., Ho, S. C., Chan, K. K., Tou, C. F., Tong, H. H., & Chan, A. (2013). Potentially inappropriate prescribing and drug-drug interactions among elderly Chinese nursing home residents in Macao. *International journal of clinical pharmacy*, 35(5), 805–812. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9811-y>
27. Hansten P. D. (2003). Drug interaction management. *Pharmacy world & science: PWS*, 25(3), 94–97. <https://doi.org/10.1023/a:1024077018902>

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo reforça a importância das prescrições odontológicas para a segurança e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de uma das primeiras investigações para avaliar o potencial de interação entre AINEs e varfarina e a associação com sexo e idade. Em razão desse pioneirismo, houve dificuldade em encontrar estudos e resultados comparáveis.

Apesar dessa contribuição inovadora, o estudo apresenta limitações substanciais, especialmente devido à dependência de bases de dados secundárias e à possível subnotificação. Estudos adicionais são essenciais para examinar essa e outras interações, tanto em nível nacional quanto global, sobretudo no contexto da Odontologia. Esses esforços favorecem a ampliação de políticas públicas que promovam a segurança do paciente e que previnam possíveis eventos adversos.

O estudo contribui para a comunidade científica ao fornecer dados sobre a frequência dessa interação em MG. No âmbito clínico, destaca-se a responsabilidade dos profissionais de saúde e a relevância dos resultados, que podem servir como um alerta para a necessidade de uma análise criteriosa das prescrições. É fundamental que esses profissionais possuam conhecimento aprofundado sobre as terapias medicamentosas, de modo a selecionar as opções mais adequadas para cada caso, considerando as particularidades individuais e o risco potencial de interações medicamentosas. Em termos de saúde pública, destaca-se a importância de apoiar iniciativas preventivas, promover a capacitação dos profissionais, incentivar estudos baseados em dados mais amplos e o desenvolvimento de diretrizes e ferramentas voltadas a prescrição, tais como: aplicativos ou software.

A primeira política brasileira de medicamentos foi aprovada em 1998 e trouxe consigo, por meio de diretrizes, a reorientação da assistência farmacêutica fundamentada na descentralização e em prática que propunham a promoção do acesso e do uso racional de medicamentos (Brasil, 1998). A prescrição irracional de medicamentos é uma ameaça global e pode ser considerada prejudicial e/ou um desperdício. Segundo o relatório de 2004 da OMS, mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e/ou vendidos de maneira inadequada (Mohamadloo et al., 2017).

Estudos evidenciam que o uso inadequado de medicamentos desperdiça recursos e leva a conseqüências econômicas e de saúde nos pacientes e

conseqüentemente, no Estado (Mohamadloo et al., 2017). Dessa forma, entende-se a importância de avaliar as prescrições, uma vez que, ao serem realizadas de maneira incorreta, podem provocar custos significativos para o Sistema Único de Saúde (SUS) a médio e longo prazo. Essa prescrição pode ser considerada prejudicial quando há efeitos adversos e/ou possíveis interações medicamentosas levando a complicações que podem levar à necessidade de novos medicamentos, exames, procedimentos invasivos e, até mesmo, ao óbito. E ainda, pode ser considerada um desperdício quando não há uma necessidade real da utilização do medicamento.

Segundo Ahmed (2009), há uma necessidade de atividades de educação em saúde para reduzir a lacuna de conhecimento entre profissionais e pacientes, além disso, para aumentar a conscientização profissional e melhorar o conhecimento farmacêutico, evitando assim, práticas de prescrições irracionais.

Essas reflexões reiteram a importância de uma prescrição medicamentosa criteriosa. Profissionais de saúde devem considerar o uso de outros medicamentos pelo paciente para evitar interações adversas e minimizar riscos potenciais à saúde.

Por fim, destaca-se a relevância de priorizar a segurança do paciente e a oferta de um atendimento de saúde de alta qualidade. Esses aspectos só podem ser alcançados com excelência mediante um elevado grau de competência profissional, acessibilidade e equidade nos serviços de saúde, bem como o aprimoramento contínuo da qualidade do cuidado ao paciente.

REFERÊNCIAS

- AHMED, J.; SHAIK, B. T. The Many Faces of Supplier Induced Demand in Health Care. **Iran J Public Health**, v. 38, n.2, p. 139-141. 2009. Disponível em: <https://ijph.tums.ac.ir/index.php/ijph/article/view/3201>.
- ANDRADE, E. D. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2014. 256 p.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: Introdução à Segurança do Paciente e Qualidade**. Escola Virtual: Políticas Públicas. 2015. Disponível em: <https://repositorio.enap.gov.br/handle/1/6383>.
- BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 556–563, abr. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfm/>.
- BERTOLLO, A. L.; DEMARTINI, C.; PIATO, A. L. Interações medicamentosas na clínica odontológica. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 70, n. 2, p. 120–124, 1 dez. 2013. Disponível em: <http://revodontobvsalud.org/pdf/rbo/v70n2/a05v70n2.pdf>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais**. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/SBBrasil_2010.pdf.
- CARVALHO, A. A.; ALMEIDA JUNIOR, L.A.; CERDEIRA, C.D.; SANTOS, G.B. Visão farmacoterapêutica em odontologia, frequência e classes de medicamentos prescritos em uma clínica odontológica em um município no sul de minas gerais – MG. **Rev Odontol Bras Central**. v. 26, n. 79, p.48-51. 2017. Disponível em: <https://www.robrac.org.br/seer/index.php/ROBRAC/article/view/1049>.
- CARVALHO, V. A. P.; BORGATTO, A. F.; LOPES, L. C. Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas de São José dos Campos sobre o uso de anti- inflamatórios não esteróides. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. suppl 1, p. 1773–1782, jun. 2010. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700089>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/wH6SgbWHVCKxMH8kM4VhcLc/>.
- CASSOL, H.J.S.; CARPES, A.C.; PIARDI, C.C. Urgências odontológicas associadas à dor de origem pulpar e/ou periapical: uma revisão de literatura. **Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia**, Salvador, v. 51, n.2, 69-81. 2021.

<https://doi.org/10.9771/revfo.v51i2.46647>. Disponível em:
<https://periodicos.ufba.br/index.php/revfo/article/view/46647>.

COSTABLE, N. J.; GREENWALD, D. A. Upper Gastrointestinal Bleeding. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 37, n. 1, p. 155–172, fev. 2021. Disponível em: [https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(20\)30081-1/abstract](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(20)30081-1/abstract).

ECHEVERRIA, M.S.; DUMITH, S.C.; SILVA, A.E.R. Prevalência e fatores associados a dor dentária – estudo de base populacional com adultos e idosos do sul do Brasil. **Rev. Odontol. Da UNESP**, v. 49. 2020. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.03920>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rounesp/a/h9ywcwnwYGzSXjvjhFZMPDM/?lang=pt>.

GALATO, D.; ALANO, G.M.; TRAUTHMAN, S.C.; VIEIRA, A.C. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, set. 2008. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000300017>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/5LhXQZPHYWSP5ZJRVGzxdbP/>.

HILÁRIO, M. O. E.; TERRERI, M. T.; LEN, C.A. Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 82, n.1, nov. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000700011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/xw7Py6gTnnHtvC3z3sJ4XTm/>.

HOLLINGWORTH, S.; KAIRUZ, T. Measuring medicine use: applying ATC/DDD methodology to real-world data. **Pharmacy (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 1, p. 60, 2021. <https://doi.org/10.3390/pharmacy9010060>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33802774/>.

HUTCHINSON, J. M. et al. Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. **Canadian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 29–35, 2004. <https://doi.org/10.1155/2004/389092>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18159441/>.

IORIS, L.M.D.; BACCHI, A.D. Interações medicamentosas de interesse em odontologia. **RFO UPF**. Passos Fundo, v. 24, n. 1, p. 148-154, jan/abril. 2020. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722013000200005.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S. DE; MEDEIROS, D. S. DE. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 1, p. 311–318, jan. 2014. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014191.2124>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/M9vZHjNbfdCQLrBV96WsXVt/>.
LONG, J. S. Regression models for categorical and limited dependent variables. Thousand Oaks, CA: **Sage Publications**, 1997. 327 p.

LÚCIO, P. S. C.; CASTRO, R. D. DE; BARRETO, R. DE C. Prescrição medicamentosa sob a visão de estudantes de Odontologia. **Arquivos em Odontologia**, v. 47, n. 4, p. 188–195. 2011. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-09392011000400002.

MARQUITO, A. B.; FERNANDES, N.M.S.; COLUGNATI, F.A.B.; PAULA, R.B. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 1, p. 26–34, 2014. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140006>, Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24676611/>.

MENDES, R. T.; STANCZYK, C.P.; SORDI, R.; OTUKI, M.F.; SANTOS, F.A.; FERNANDES, D. Inibição seletiva da ciclo-oxigenase-2: riscos e benefícios. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, p. 774–782, 1 out. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/JJPmzqRJ3ykRpfFChScNrTP/abstract/?lang=pt#>.

MOHAMADLOO, A.; RAMEZANKHANI, A.; ZAREIN-DOLAB, S.; SALAMZADEH, J.; MOHAMADLOO, F.. A systematic review of main factors leading to irrational prescription of medicine. **Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences**, v.11, n.2, 2017. <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10242>. Disponível em: <https://brieflands.com/articles/ijpbs-10242#A10242REF16>.

PETERSEN, M. R.; DEDDENS, J. A. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. **BMC Medical Research Methodology**, v. 8, p. 9, 2008. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-9>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18307814/>.

SANTANA, E. C.; GIACHINI VITORINO, F.; APARECIDA SUCHARA, E. Posso usar a varfarina em conjunto com outros medicamentos?. **Revista Panorâmica online**, [S. l.], v. 18, p. 36–47, 2015. Disponível em: <https://periodicoscientificos.ufmt.br/revistapanoramica/index.php/revistapanoramica/article/view/598>.

SOUZA, F.C.B.; SILVA, M.Z.M. Controle do processo inflamatório na odontologia com anti-inflamatórios não-esteroidais. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n.2, p. 35-42. Disponível em:

<https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1587>.

TELES, J.; FUKUDA, E.; FEDER, D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. **Revendo Ciências Básicas**. v. 10, n. 1, p. 110–115, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082012000100024>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/Gqvj8RSRmJkv6gjCwXbfCTt/?lang=pt>.

ZARE, Z.; BAHRAMI, M.A.; BASTANI, P.; KAVOSI, Z. Oral and dental health utilization determinants in special health care needs: a systematic review of reviews. **BMC Oral Health**, Shiraz, v. 24, n. 965. 2024. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04734-4>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39164635/>.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais

Pesquisador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88465118.8.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.701.715

Apresentação do Projeto:

No Brasil a legislação prevê que compete ao cirurgião-dentista prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, indicadas em Odontologia e prescrever e aplicar medicação de urgência no caso de acidentes graves que comprometam a vida e a saúde do paciente. Considerando-se que os custos com medicamentos representam parte importante do cuidado à saúde e que a prescrição de medicamentos é um ato complexo e sujeito a vários erros, é fundamental o conhecimento do padrão de prescrição de medicamentos nos serviços de saúde para a elaboração, avaliação e implementação das políticas públicas. Este estudo terá como objetivo analisar o padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas do Sistema Único de Saúde de Minas Gerais, no período de 2009 a 2017. Serão utilizados os dados secundários constantes no banco de dados do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Serão analisadas variáveis em nível individual, e dessas, algumas serão agrupadas no nível municipal para a realização de comparações com covariáveis de natureza sociodemográfica e de características dos serviços de saúde. Serão desenvolvidos modelos de regressão logística simples e múltiplas para estimação das Razões das Chances brutas e ajustados e seus respectivos intervalos de confiança 95% e valores de p. A SES-MG já autorizou o acesso ao banco de dados do SIGAF. Para a análise do perfil dos cirurgiões-dentistas prescritores, e a partir da identificação dos profissionais no banco de dados do SIGAF, será realizada consulta ao banco de dados do Sistema de Cadastro Nacional de

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627-2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.701.715

Estabelecimentos de Saúde-SCNES no que se refere à Classificação Brasileira de Ocupação-CBO, tipo de estabelecimento de saúde que o profissional está cadastrado, vínculo empregador e carga horária no SUS.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• Analisar o padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas do SUS-MG no período de 2009 a 2017.

Objetivo Secundário:

• Identificar o perfil das prescrições entre os cirurgiões-dentistas no SUS-MG; • Descrever os custos dos medicamentos prescritos pelos

cirurgiões-dentistas no SUS-MG; • Identificar, descrever e analisar o perfil dos prescritores cadastrados como cirurgiões-dentistas no SIGAF/SUSMG; •

Descrever o padrão de prescrição ao longo dos nove anos do período estudado; • Investigar associação entre o padrão de prescrição dos cirurgiões-dentistas no SUS-MG no nível municipal e variáveis sociodemográficas e de organização dos serviços de saúde nos municípios.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos advindos desse estudo serão mínimos, haja vista que não serão realizadas nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas, psicológicas e/ou sociais dos indivíduos que participarão do estudo (usuários e profissionais). Ademais, os nomes e identidades dos participantes do estudo não serão divulgados, mantendo-se assim a integridade da intimidade e anonimato dos mesmos. Apesar dos riscos serem

considerados mínimos, os pesquisadores comprometem-se a guardar o banco somente durante o período da pesquisa e eliminar quaisquer referências à identificação de sujeitos incluídos no banco de dados. Após o período da pesquisa, o banco será apagado.

Benefícios:

Considerando a importância dos estudos sobre uso de medicamentos para a promoção do uso racional dos mesmos com consequente impacto na saúde pública, e que há ausência de estudos acerca do padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas no setor público de saúde brasileiro, pesquisar esse padrão de prescrição de base estadual reveste-se de importância por nos possibilitar verificar se há ou não diferença nesse padrão nas diversas regiões do estado e, se houver diferença, identificar quais são as possíveis explicações para essa diferença.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.701.715

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante, embora seja escassa a literatura sobre o padrão de prescrições de medicamentos realizadas por cirurgiões-dentistas no âmbito do Sistema Único de Saúde, especialmente estudos de base estadual e com uma abordagem analítica.

A pesquisa tem relevância e exequível e de interesse da área da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados foram: folha de rosto, autorização do SIGAF, parecer do departamento, projeto original, e informações básicas do projeto.

Recomendações:

Recomenda-se aprovação ao projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis à aprovação do projeto : Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais do pesquisador professor Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1117581.pdf	23/04/2018 16:49:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetotese.doc	23/04/2018 16:40:56	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	SESautbriza.docx	23/04/2018 16:39:50	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.701.715

Outros	OSP.docx	23/04/2018 16:37:54	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.docx	23/04/2018 11:25:24	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	88465118parecer.pdf	08/06/2018 13:09:51	Vivian Resende	Aceito
Outros	90070818aprovacao.pdf	08/06/2018 13:10:22	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 08 de Junho de 2018

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais

Pesquisador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 88465118.8.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.033.120

Apresentação do Projeto:

Emenda com objetivo de incluir o novo período de acesso ao banco de dados do SIGAF, que foi alterado de 2009 a 2017 para 2009 a 2021. Toda a metodologia do projeto original foi mantida, com exceção do período de acesso ao banco de dados do SIGAF. Todas as características originais do projeto aprovado foram preservadas. Cabe destacar que a Secretaria de Estado da Saúde do estado de Minas Gerais autorizou o acesso ao novo período, ou seja, de 2018 a 2021.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas do SUS-MG no período de 2009 a 2021.

Objetivos Secundários:

- Identificar o perfil das prescrições entre os cirurgiões-dentistas no SUS-MG;
- Descrever os custos dos medicamentos prescritos pelos cirurgiões-dentistas no SUS-MG;
- Identificar, descrever e analisar o perfil dos prescritores cadastrados como cirurgiões-dentistas no SIGAF/SUSMG;
- Descrever o padrão de prescrição ao longo dos nove anos do período estudado;
- Investigar associação entre o padrão de prescrição dos cirurgiões-dentistas no SUS-MG no nível municipal e variáveis sociodemográficas e de organização dos serviços de saúde nos municípios.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 7.033.120

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como não há mudança na metodologia e nos critérios de inclusão e exclusão, os riscos estão inalterados em relação à versão atual do projeto aprovado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda não altera os objetivos e a metodologia do estudo, e não há alteração em relação aos riscos e benefícios.

O projeto utiliza fontes secundárias de dados, e houve a dispensa de TCLE.

Os pesquisadores atualizaram o cronograma do projeto, contemplando a alteração proposta nesta emenda. Foi incluído um documento de autorização da Secretaria de Estado da Saúde do estado de Minas Gerais para o acesso aos dados no novo período proposto nesta emenda.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este parecer foi elaborado com base nos seguintes documentos, anexados à Plataforma Brasil:

- Informações básicas do projeto;
- Carta de emenda;
- Folha de Rosto;
- Parecer aprovado pelo Departamento e pelo Colegiado de Pós-Graduação (assinado de forma digital);
- Projeto Detalhado;
- Autorização da Secretaria de Estado de Saúde (2017);
- Autorização da Secretaria de Estado de Saúde (2018-2019).

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou, S.M.J., favorável à aprovação da emenda de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 7.033.120

na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_236924_4_E1.pdf	21/06/2024 15:27:53		Aceito
Outros	cartaemenda.pdf	21/06/2024 15:26:47	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	20182021.pdf	21/06/2024 15:13:37	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	90070818aprovacao.pdf	08/06/2018 13:10:22	Vivian Resende	Aceito
Outros	88465118parecer.pdf	08/06/2018 13:09:51	Vivian Resende	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetotese.doc	23/04/2018 16:40:56	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	SESautoriza.docx	23/04/2018 16:39:50	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	OSP.docx	23/04/2018 16:37:54	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.docx	23/04/2018 11:25:24	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 7.033.120

BELO HORIZONTE, 27 de Agosto de 2024

Assinado por:
RAFAEL ROMERO NICOLINO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B – Comprovante de Submissão do Artigo

21/10/24, 09:59

Gmail - Oral Diseases - Manuscript ODI-09-24--14773



Widla Garcez <garcezwidla@gmail.com>

Oral Diseases - Manuscript ODI-09-24--14773

1 message

Oral Diseases <onbehalf@manuscriptcentral.com>

20 September 2024 at 16:11

Reply-To: odiedoffice@wiley.com

To: garcezwidla@gmail.com

Cc: garcezwidla@gmail.com, junio.alex@hotmail.com, jenniferreisoliveira@ufmg.br, jack_smile3@hotmail.com, auxiliadorapmartins@hotmail.com, anacboliveira7@gmail.com, maurohenriqueabreu@gmail.com

21/10/24, 09:59

Gmail - Oral Diseases - Manuscript ODI-09-24-14773

20-Sep-2024

Dear Dr Garcez,

Your manuscript entitled "Drug interaction between non-steroidal anti-inflammatory drugs and warfarin: a cross-sectional study" has been successfully submitted online to Oral Diseases.

Your manuscript ID is ODI-09-24-14773.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the Editorial Office with questions. If there are any changes in your postal or e-mail addresses, please log onto ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/odi> and edit your user information accordingly.

You can check on your submission at any time by going to its page in Wiley's Research Exchange submission portal using this link:

<https://wiley.atyponrex.com/submissionBoard/1/9a914d30-8b30-4844-92ae-7dabfeef714c/current>

If you used ScholarOne directly for your submission, you will not have a link to Wiley's Research Exchange submission portal.

Instead, your submission can be checked through the ScholarOne Author Center.

If you DISAGREE with being listed as a co-author, please contact us at: odiedoffice@wiley.com

Thank you for submitting to Oral Diseases

This journal offers a number of license options for published papers; information about this is available here: <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing/index.html>. The submitting author has confirmed that all co-authors have the necessary rights to grant in the submission, including in light of each co-author's funder policies. If any author's funder has a policy that restricts which kinds of license they can sign, for example if the funder is a member of Coalition S, please make sure the submitting author is aware.

Your manuscript will first be checked by our editorial office staff to ensure that it complies with our author guidelines. Following this it will be considered by our Senior Editor and Deputy Editor who will decide whether or not it is suitable to be evaluated further by peer reviewers. We will send a decision to you as soon as we can, and usually within four weeks.

Please note that Authors, Editors and Contributors receive a 25% discount on all Wiley books. Just follow this link to register for your book discount now: <http://eu.wiley.com/WileyCDA/Section/id-810780.html>.

For your reference the Publisher's policy on confidentiality in the peer review process is available at <https://authorservices.wiley.com/Reviewers/Journal-Reviewers/tools-and-resources/review-confidentiality-policy.html>.

Yours sincerely,

Sherly Priyanka
Editorial Assistant
Oral Diseases

JOIN OUR EMAIL LIST!

Sign up today at www.wiley.com/email to receive emails about our books and journals.