UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

RHANNA EMANUELA FONTENELE LIMA

**Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia
Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará**

Ribeirão Preto

2007

RHANNA EMANUELA FONTENELE LIMA

**Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de
um Hospital Universitário do Ceará**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação, Nível Mestrado, Área de Concentração Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Fundamentação teórica, metodológica e tecnológica do processo de cuidar em Enfermagem.

Orientadora: Prof^ª Dr^a Silvia Helena De Bortoli Cassiani

**Ribeirão Preto – SP
2007**

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL
DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU
ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A
FONTE.**

FICHA CATALOGRÁFICA

Lima, Rhanna Emanuela Fontenele

Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva
de um Hospital Universitário do Ceará

Ribeirão Preto, 2007

119 p.:il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/
USP – Área de Concentração: Enfermagem Fundamental

Orientadora: Cassiani, Silvia Helena De Bortoli Cassiani

1. Interações de Medicamentos, 2. Unidades de Cuidados Intensivos, 3. Eventos
adversos

Este estudo, com bolsa de mestrado subsidiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo – FAPESP, está vinculado à linha de pesquisa “ Fundamentação teórica, metodológica e tecnológica do processo de cuidado em enfermagem” do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Rhanna Emanuela Fontenele Lima

Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará

Dissertação Apresentada a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Enfermagem Fundamental

Aprovado em:

Banca Examinadora

Profº Drº Silvia Helena De Bortoli Cassiani

Assinatura: _____

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP

Profº Drº Elena Bohomol

Assinatura: _____

Centro Universitário São Camilo

Profº Drº Luciana Kusumota

Assinatura: _____

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP

Agradecimentos

À Deus, pelo o dom da vida,

À minha família, pelo apoio incondicional,

À Heron, por toda a confiança, dedicação e amor

*À prof^a Dr^a Sílvia De Bortoli Cassiani,
pelos ensinamentos e por acreditar neste projeto*

*Aos meus amigos, Tatiane e Adriano, pela colaboração e parceria durante o
desenvolvimento deste estudo*

*À prof^a Dr^a Thelma Leite de Araújo, pelos ensinamentos transmitidos e pelo exemplo
de enfermeira e pesquisadora*

SUMÁRIO

Resumo	12
Abstract	13
Resumen	14
1 Apresentação	16
2 Introdução	18
2.1 Contextualizando as Interações medicamentosas.....	25
2.2 Interações medicamentosas potenciais e o planejamento dos horários de administração de medicamentos pela enfermagem.....	29
3 Objetivos	40
4 Material e Método	41
4.1 Tipo de estudo	42
4.2 Local do estudo	42
4.3 Aspectos éticos.....	43
4.4 Estudo Piloto.....	43
4.5 População e amostra	44
4.6 Coleta de dados	44
4.7 Organização e análise dos dados	45
5. Resultados	48
5.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica dos pacientes.....	48
5.2 Medicamentos prescritos e administrados aos pacientes do estudo segundo a classe farmacológica	54
5.3 Perfil das vias e horários de administração dos medicamentos	56
5.4 Interações medicamentosas potenciais	60
5.4.1 Características sócio demográficas e clínicas dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas	62
5.4.2 Análise das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo.....	70
6. Discussão	83
7. Conclusão ,.....	96
8. Referências	101
Apêndice	114
Anexo	116

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Distribuição dos pacientes segundo o sexo e a faixa etária. Fortaleza, Ceará, 2007.....	49
TABELA 2 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de internação na unidade. Fortaleza, Ceará, 2007.....	50
TABELA 3 - Distribuição do número de medicamentos, prescritos aos pacientes do estudo nos dois dias de hospitalização. Fortaleza, Ceará, 2007.....	51
TABELA 4 – Distribuição dos diagnósticos médicos classificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID), nos dois dias de internação. Fortaleza, Ceará, 2007.....	53
TABELA 5 - Distribuição dos intervalos de administração dos medicamentos, no 2º e 6º dia de internação do paciente na UTI. Fortaleza, Ceará, 2007.....	59
TABELA 6 - Distribuição, por faixa etária, dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.....	62
TABELA 7 - Distribuição, por faixa etária dos pacientes, número de medicamentos e potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.....	63
TABELA 8 – Distribuição, por tempo de internação na UTI dos pacientes com potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.....	65
TABELA 9 – Distribuição dos diagnósticos médicos classificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID) dos pacientes com potenciais interações medicamentosas nos dois dias de internação Fortaleza, Ceará, 2007.....	67
TABELA 10 - Distribuição do número de medicamentos por pacientes que apresentaram interações medicamentosas, no segundo dia e sexto dia de internação na UTI. Fortaleza, Ceará, 2007.....	69
TABELA 11 - Distribuição dos medicamentos de acordo com a Classificação Terapêutica Anatômica Química. (ATC). Fortaleza, Ceará, 2007.	71
TABELA 12 - Distribuição das duplas de medicamentos interagentes mais freqüentes. Fortaleza, Ceará, 2007.....	73

LISTA DE TABELAS

TABELA 13 - Documentação das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.....	77
TABELA 14 - Gravidade das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.....	78
TABELA 15 – Início de ação das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.....	79
TABELA 16 – Perfil farmacocinético e farmacodinâmico das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.....	79
TABELA 17 – Manejo clínico das potenciais interações medicamentosas (n=461). Fortaleza, Ceará, 2007.....	80

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- Interações medicamentosas mais frequentes seus efeitos clínicos , mecanismo provável e velocidade de início. Fortaleza, Ceará, 2007.....	75
--	----

LISTA DE FIGURAS

GRÁFICO 1 - Distribuição dos medicamentos segundo o Nível 1 da Classificação Terapêutica Anatômica Química (<i>ATC</i>), nos dois dias de internação. Fortaleza, Ceará, 2007.....	55
GRÁFICO 2 - Distribuição por dia, das vias de administração dos medicamentos. Fortaleza, Ceará, 2007.....	57
GRÁFICO 3 - Distribuição dos horários de administração dos medicamentos administrados simultaneamente (1140). Fortaleza, Ceará, 2007.....	58
GRÁFICO 4 – Distribuição, por faixa etária, das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.....	64

RESUMO

LIMA, R., E.,F. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará. 119f Dissertação (Mestrado em Enfermagem)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto

Na prática clínica, é comum a associação de vários fármacos para o tratamento de patologias crônicas. Entretanto, algumas associações podem ter respostas indesejáveis para o paciente que resultam desde a ineficácia do tratamento medicamentoso até eventos adversos graves. As interações medicamentosas (IM) são exemplos de eventos adversos com medicamentos e para sua ocorrência contam-se fatores relacionados ao paciente, medicamento e com a prescrição. Quanto aos fatores de risco relacionados ao paciente, algumas populações, são mais vulneráveis as IM, tais como: idosos, pacientes submetidos à procedimentos cirúrgicos, em unidades de terapia intensiva e imunodeprimidos. Desta forma, esta investigação foi conduzida com o objetivo de analisar as potenciais interações medicamentosas em pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário do Ceará. A análise dos prontuários ocorreu nos meses de julho e agosto de 2007. A população do estudo foi composta por todos os pacientes hospitalizados na UTI por mais de seis dias nos meses de junho de 2006 a junho de 2007. Após os critérios de inclusão, foram selecionados 102 pacientes, destes, 74 (72,5%) apresentaram 311 potenciais interações medicamentosas. Quanto as características sócio demográficas e clínicas dos pacientes, verificou-se que as IM ocorreram com maior frequências nos pacientes do sexo feminino 47 (64%), na faixa etária dos 63 a 72 anos 17 (23%), com tempo de permanência na UTI por um período de seis a dez dias 42 (56,7%) e em portadores de doenças do aparelho circulatório 115 (25,2%). Quanto ao número de medicamentos, os pacientes que apresentaram interações medicamentosas receberam mais do que o dobro de medicamentos comparado aos pacientes sem IM. A Classe medicamentosa mais frequente no estudo foi a dos medicamentos do Aparelho digestivo e metabolismo 474 (25,7%), entretanto, as IM foram mais frequentes entre os medicamentos do Sistema Nervoso 124 (40%). Dentre estes destacam-se o midazolam 65 (20,8%) e o fentanil 21 (6,7%). Verificou-se que dos 1845 medicamentos analisados, 1140 (61,8%) foram aprazados para o mesmo horário, destes 844 (74%) apresentaram potencial para interações medicamentosas, sendo o horário das 6 horas o que concentrou maior número de medicamentos administrados. Dentre as vias de administração de medicamento, a via intravenosa foi a via mais frequente no estudo 1151 (62,3%). Quanto as IM, verificou-se que a associação do midazolam com o fentanil 45 (14,5%) e midazolam com o omeprazol 19 (6,1%), foram as IM mais frequentes no estudo. Quanto a classificação das IM identificou-se que: 150 (48,2%) apresentaram perfil farmacocinético; 173 (55,4%) de início demorado; 170 (54,7%) de moderada gravidade; 189 (60,6%) apresentaram boa documentação científica. O manejo clínico mais frequente no estudo foi Observar sinais e sintomas com 221 (47,9%) das recomendações. Salienta-se que 80% das ações para minimizar ou até evitar os efeitos indesejáveis das IM podem ser realizados pelo enfermeiro. No entanto, para que as intervenções ocorram de fato é importante que o enfermeiro tenha conhecimento quanto aos mecanismos farmacológicos das interações medicamentosas, bem como seus fatores precipitantes.

Descritores: Interação de medicamentos; Unidades de Cuidados Intensivos; Eventos Adverso

ABSTRACT

LIMA, R., E.,F. Potential drug interactions in patients hospitalized in Intensive Care Units of the teaching hospital in Ceará- Brazil. 119f Dissertação (Mestrado em Enfermagem)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São paulo, Ribeirão Preto

In clinical practice, it is common to associate several drugs for the treatment of chronic pathologies. However, some associations may cause undesirable conditions that may result in inefficacy of drug therapies and serious adverse events. Drugs interaction is a kind of adverse event, whose occurrence has relation with factors involving characteristics of patients, drugs, and prescriptions. With respect to patients, some populations are more vulnerable to drugs interaction, such as that ones including aged people, people submitted to surgery procedures, people hospitalized in intensive care units. Thus, this investigation has analysed potential drugs interactions in an intensive care unit of the teaching hospital in Ceará- Brazil. The analysis of the prescription sheets have been made between july and august 2007, including all patients that stayed hospitalized for more than six days between June 2006 and July 2007. 102 patients have been selected after to apply the inclusion criteria. Among them, 74 (72,5%) have been exposed to potential drugs interactions. With respect to socio-demographic and clinical characteristics of the patients, most of the drugs interaction have occurred with female 47 (64%), with age between 63 and 72 years old 17 (23%), with a hospitalized period in the range of six to ten days 42 (56,7%), and with patients with heart and circulatory failures 115 (25,2%). The patients exposed to potential drugs interaction have received twice more drugs than the other patients. The most frequent class of drugs in drugs interaction are those related to the digestive system and metabolism. However, drugs interactions have been more frequent between drugs for the Nervous System 124 (40%), such as midazolam 65 (20,8%) and fentanil 21 (6,7%). Among the 1845 evaluated drugs, 1140 (61,8%) have been scheduled to be applied □administration. Among them, 844 (74%) have presented potential drugs interaction. Most of them have been scheduled to 6am. The intravenous way has been the most frequent form of □administration of drugs in the study 1151 (62,3%). The most frequent associations have been midazolam with fentanil 45 (14,5%) and midazolam with omeprazol 19 (6,1%). With respect to classification of drugs interaction, 150 (48,2%) present farmacokinetic profile; 173 (55,4%) present delayed beginning; 170 (54,7%) present moderate severity; 189 (60,6%) have presented good scientific documentation. The most frequent clinical handling has been to observe signals and symptoms, with 221 (47,9%) recommendations. It is important to emphasize that 80% of preventive procedures to avoid undesirable effects of drugs interactions can be performed by nursing staff. For that, nurses must have knowledge about pharmacological mechanisms of drugs interactions, as well as their causes.

Descriptores: Drug interactions, intensive care units, adverse effects

RESUMEN

LIMA, R., E.,F. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Universitario de Ceará. 119f Dissertação (Mestrado em Enfermagem)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São paulo, Ribeirão Preto

Es común en la práctica clínica la asociación de varios fármacos para el tratamiento de patologías crónicas. Sin embargo, algunas asociaciones pueden resultar en respuestas indeseables para la persona en tratamiento, como la ineficacia del tratamiento medicamentoso hasta eventos adversos considerados graves. Las interacciones medicamentosas (IMs) son ejemplos de eventos adversos con medicamentos y para que él ocurra se lleva en cuenta los factores que tienen relación con el paciente, el medicamento y la prescripción. Acerca de los factores de riesgo relacionados al paciente, algunos grupos son más vulnerables a las IMs, como los ancianos, pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, en unidades de cuidados intensivos y pacientes inmunodeprimidos. Así, esta investigación fue hecha con el objetivo de analizar las potenciales interacciones medicamentosas en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Universitario de Ceará. El análisis de los prontuarios ocurrió en los meses de julio y agosto de 2007. El grupo analizado fue compuesto por los pacientes hospitalizados en la UCI durante más de seis días en los meses de junio de 2006. Después de los criterios de inclusión, fueron seleccionados 102 pacientes, entre ellos, 74 (72,5%) presentaron 311 potenciales interacciones medicamentosas. Tratándose de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, se verificó que las IMs ocurrieron con más frecuencia en los pacientes de sexo femenino, 47(64%), con edad entre los 63 y 72 años, 17(23%), con tiempo de permanencia en la UCI de seis hasta diez días, 42(56,7%) y en portadores de enfermedades del aparato circulatorio 115(25,2%). Ya sobre el número de medicamentos, los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas recibieron más que el doble de medicamentos, si comparamos lo recibido por los pacientes sin IMs. El tipo de medicamento más frecuente en el estudio fue el de los medicamentos del aparato digestivo y metabolismo, 474(25,7%), pero, las IMs fueron más frecuente entre los medicamentos del Sistema Nervioso, 124(40%). Destacase entre ellos midazolam, 65(20,8%) y fentanil, 21(6,7%). Se verificó que de los 1845 medicamentos analizados, 1140(61,8%) fueron prescritos para el mismo horario, y de estos, 844(74%) presentaron posibilidad de interacciones medicamentosas, siendo que el horario de las 6 horas es el que concentró mayor número de medicamentos administrados. Respecto a las vías de administración del medicamento, la intravenosa fue la que se verificó más frecuente en la investigación, 1151(62,3%). Acerca de las IMs, se verificó que la asociación de midazolam con fentanil, 45(14,5%) y midazolam con omeprazol, 19(6,1%), fueron las IMs más frecuentes en el estudio. Cuanto a la clasificación de las IMs, se identificó que: 150(48,2%) presentaron perfil farmacocinético; 173(55,4%) son de inicio lento; 170(54,7%) de moderada gravedad; 189(60,6%) presentaron buena documentación científica. El manejo clínico más utilizado en el estudio fue la observación de signos y síntomas con 221(47,9%) de las recomendaciones. Se pone de relieve que 80% de las acciones para minimizar o hasta evitar los efectos indeseables de las IMs pueden ser realizadas por el enfermero. Sin embargo, para que las intervenciones ocurran de hecho, es importante que el enfermero tenga conocimiento de los mecanismos farmacológicos de las interacciones medicamentosas, así como de sus factores precipitantes.

Descriptores: interacciones de medicamentos, Unidad de Cuidados Intensivos, efectos adversos.

1 Apresentação

Como enfermeira assistencial em Unidade de Terapia Intensiva, sempre despertou-me a atenção quanto a distribuição dos horários de administração dos medicamentos, pela equipe de enfermagem, em horários pré-estabelecidos, sem levar em consideração as características dos medicamentos e, principalmente, as possibilidades de interações medicamentosas. Este aspecto assume posição ainda mais especial se levarmos em consideração que nas UTI se encontram pessoas em situações críticas, que podem ter seu quadro clínico agravado em função de ocorrências iatrogênicas.

De acordo com Ceia (2007) as interações medicamentosas são causas freqüentes de morbidades, requerem muitas vezes internação hospitalar e podem levar à morte. A incidência das interações medicamentosas aumenta exponencialmente com o número de fármacos prescritos. Desta forma, o paciente que recebe seis medicamentos simultaneamente tem de 3% a 5% de chance de apresentar uma interação medicamentosa, quando este número aumenta para 10 medicamentos, a probabilidade de ocorrer uma interação medicamentosa aumenta para 20% (RITTER; LEWIS; MANT, 1999).

Diante deste contexto, a proposta desta pesquisa surgiu quando desenvolvi como trabalho de conclusão de curso de Especialização em Unidade de Terapia Intensiva, uma investigação das interações medicamentosas (IM) em cardiologia, na unidade na qual trabalhava. Com o desenvolvimento deste estudo tive a oportunidade de conhecer mais sobre o assunto, e perceber que existem diversos fatores relacionados com a ocorrência das interações medicamentosas. Dentre estes, o elevado número de medicamentos administrados aos pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (que por si só já é um fator de risco para as interações medicamentosas) associado as alterações fisiológicas e fisiopatológicas destes pacientes.

Observou-se neste estudo também, que embora existam fatores relacionados à IM que não são evitáveis, algumas ações da equipe de enfermagem podem ser determinantes para a ocorrência das IM, principalmente quando não é observado o intervalo da administração dos medicamentos, muitas vezes administrados simultaneamente. Desta forma, identificou-se associações que resultaram desde a ineficácia da terapêutica (associação do captopril com carbonato de cálcio) até danos graves ao paciente, como a associação da amiodarona com a digoxina, que podem resultar em arritmia cardíaca grave.

As conclusões deste primeiro estudo criaram oportunidade para a continuidade dos estudos sobre o tema. Assim, em 2006, ingressei no curso de Mestrado da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto EERP – USP, na linha de investigação Fundamentação teórica, metodológica do processo de cuidar em Enfermagem, do Departamento de Enfermagem Geral e Especializa, com a proposta de Investigar interações medicamentosas potenciais em pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva, desta vez numa população maior de pacientes em um Hospital Universitário do Ceará.

A partir desta proposta, em vistas de ampliar o estudo em outros estados do Brasil. Está sendo desenvolvido em parceria com outros pesquisadores e alunos de graduação e pós-graduação um projeto multicentrico com enfoque nas interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva, envolvendo seis cidades do Brasil, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP). Desta forma, o presente estudo é um subprojeto desta investigação multicêntrica e foi desenvolvido em um Hospital Universitário da cidade de Fortaleza, uma das seis instituições escolhidas para o desenvolvimento do estudo.

Nesta perspectiva, espero a partir da divulgação de seus resultados, contribuir para melhoria da qualidade da assistência de enfermagem, salientando a importância do

conhecimento durante a distribuição dos horários de administração dos medicamentos como forma de evitar erros de medicação em especial as interações medicamentosas.

No entanto, para que as intervenções ocorram de fato é importante que o enfermeiro tenha conhecimento quanto aos mecanismos farmacológicos das interações medicamentosas, bem como seus fatores precipitantes

2 Introdução

2- INTRODUÇÃO

O medicamento consiste na forma mais antiga de intervenção no cuidado à saúde. Entretanto, desde as civilizações da Mesopotâmia e do Egito, o potencial de cura dos medicamentos é associado ao seu potencial de dano. A palavra fármaco teve origem a partir do termo grego *pharmak*, que significa “*aquilo que tem o poder de transladar a natureza*”. Para os gregos, *phármakon* era aquilo que poderia trazer tanto o bem quanto o mal, manter a vida ou causar a morte (WEATHERALL, 1990).

A partir do século XIX surgiu a concepção dos medicamentos como potenciais causadores de danos, em função do número de mortes causadas durante a anestesia com o clorofórmio (GRAHAME-SMITH, ARONSON, 2004).

Na década de 30, dois episódios chamaram a atenção para a necessidade de definir, quantificar, estudar e prevenir os efeitos indesejáveis provocados por medicamentos: o uso do dietilenoglicol como solvente de um xarope de sulfanilamida que causou centenas de mortes em crianças e a ocorrência de icterícia em pacientes que utilizavam salvarsan, um arsenical orgânico utilizado na sífilis (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

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

Na década de 60, outro fato relacionado ao uso de medicamentos chamou mais uma vez a atenção das autoridades sanitárias, foi o caso da talidomida. O uso deste medicamento durante a gravidez, causou um surto de malformação congênita rara, com cerca de 4000 ocorrências, contabilizando 498 mortes. Nesta mesma década, o FDA lançou nos Estados

Unidos um programa de notificação de eventos adversos causados por medicamentos e paralelamente surgiram as primeiras pesquisas sobre a comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e administração dos medicamentos, chamando a atenção dos profissionais de saúde e da sociedade quanto as consequências sociais e econômicas resultantes da utilização inadequada dos medicamentos (Organização Mundial da Saúde, 1977).

Foi neste cenário que iniciou a discussão quanto a crença excessiva no poder dos medicamentos, utilizados até então como benefício a saúde do homem, e trouxe à tona questões relevantes quanto ao uso indiscriminado e inadequado dos medicamentos, seus eventos adversos e interações relacionadas ao tratamento medicamentoso.

Desde então o conceito do medicamento como mercadoria segura e de qualidade absoluta começou a ser questionada. Paralelamente, houve um crescimento nas pesquisas com novos fármacos, o que promoveu o lançamento de uma variedade de medicamentos no mercado, tendo como consequência o aumento dos custos para o sistema de saúde e a exposição cada vez maior do paciente aos problemas relacionados ao uso dos medicamentos (KAWANO et al., 2006).

Entretanto, pesquisas demonstram que tais eventos não se restringem somente aos efeitos indesejáveis dos medicamentos. Tais eventos podem ocorrer sobretudo durante todo o processo de utilização dos medicamentos que se inicia na prescrição até o uso pelo paciente (OTERO LOPEZ et al., 2006; BATES, et al, 1995.)

Os principais problemas relacionados ao uso dos medicamentos incluem: os eventos adversos, o uso inadequado e a falha na terapêutica (WHO, 2002a). Entretanto, devido a morbimortalidade significativa atribuída aos eventos adversos nas últimas décadas, eles são considerados um problema de saúde pública e têm sido abordados de forma prioritária por profissionais e gerentes da área da saúde.

Segundo Fernández (2004), os principais fatores determinantes aos eventos adversos relacionado aos medicamentos incluem a complexidade da terapêutica medicamentosa, a segmentação da assistência à saúde e o elevado consumo de medicamentos pela população. Desta forma, é evidente que os riscos de desenvolver eventos indesejáveis com os medicamentos são superiores em pacientes hospitalizados que recebem um grande e diversificado número de medicamentos.

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

Relatório divulgado pelo *Institute of Medicine* (IOM) estima-se que nos Estados Unidos, cerca de 1.5 milhões de pessoas são vítimas de eventos relacionados com medicamentos por ano, resultando para o sistema de saúde, um gasto anual superior à \$3.5 bilhões de dólares. Na Espanha, tais eventos determinam aproximadamente 4,7% a 5,3% das admissões hospitalares, acarretando um custo médio por internação de 3000 euros (OTERO LÓPEZ, et al., 2001; MARTIN et al., 2002).

Estudo desenvolvido na Suíça atribui 5% das admissões nas unidades de emergência aos eventos adversos dos medicamentos (FATTINGER et al., 2000). Estima-se ainda, que 4,4% a 25% de tais eventos sejam atribuídos as interações medicamentosas (RUNCIMAN et al., 2003).

O risco de desenvolver tais eventos é proporcional ao número de medicamentos consumidos. Pacientes que utilizam cinco medicamentos têm 50% de probabilidade de ocorrência de uma interação. Quando o número de medicamentos aumenta para sete a probabilidade aumenta para 100% (DELAFUENTE, 2003). Daí a preocupação com os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva que devido à gravidade do quadro

clínico, são submetidos a um vasto regime terapêutico, muitas vezes administrado simultaneamente.

Weissman et al. (2007) afirmam que existe uma relação direta entre eventos adversos relacionados aos medicamentos com a segurança do paciente e tais eventos são considerados um indicador de qualidade.

Diante da magnitude deste problema, administradores, autoridades e profissionais da saúde têm se mobilizado em diferentes países e organizações internacionais, entre eles a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Conselho da Europa (*Council of Europe*, 2002), levando à publicação, na última década pelo *Institute of Medicine* (IOM) de quatro importantes relatórios que enfatizam a segurança do paciente: *To err is human: building a safer health system* (2000), *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st Century* (2001), *Keeping patients safe-transforming the work of nurse* (2004) e *Preventing medication erros* (2006).

Entretanto, três publicações foram os pilares para a discussão sobre a importância do problema. A primeira publicação foi o Harvard Medical Practice Study, em 1984, onde concluiu que 3,7% dos pacientes hospitalizados no Estado de Nova York haviam sofrido efeitos iatrogênicos derivados de ações médicas e destes, cerca de 20 % foram causados por medicamentos e 14% dos eventos adversos resultaram em morte. Em 45% dos casos detectados, essas ocorrências poderiam ter sido evitadas (BATES et al., 1997; BRENANN et al., 1991)

A segunda publicação, o estudo Adverse Drug Events Prevention, em 1995, mostrou que 6,5% dos pacientes hospitalizados nos EUA, haviam sofrido um evento adverso por medicamento durante sua hospitalização e que aproximadamente um terço destes (28%) eram conseqüentes a um erro na medicação (LEAPE et al., 1995)

Em 1999, o relatório divulgado pelo Instituto de Medicina Americano intitulado *To Err is Human: Building a Safer Health System*, trouxe à tona os principais causas e fatores que contribuíam aos erros, custos, suas principais consequência, as unidades de saúde que são mais propícias aos erros e apontou recomendações para a segurança dos sistemas nas instituições de saúde (KOHN, et al., 2000). Este relatório citou que as Unidades de Terapia Intensiva, Centros Cirúrgicos e Unidades de Emergência foram as unidades com maior frequência de erros, em especial erros de medicação.

No Brasil, estudos sobre a ocorrência de eventos relacionados a medicamentos ainda são incipientes, embora várias discussões ocorram nas instituições e pesquisadores. Entretanto, a partir da década de 90 diversas iniciativas foram implementadas, como exemplo a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que tem como missão proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços. Por sua vez, a ANVISA criou em parcerias com hospitais brasileiros, a Rede de Hospitais Sentinela com o objetivo de ampliar e sistematizar a vigilância de produtos utilizados em serviços de saúde garantindo assim, melhores produtos no mercado com segurança e qualidade para pacientes e profissionais de saúde. Além dos Hospitais Sentinela, a ANVISA tem empreendido esforços no sentido de estimular o treinamento de prescritores quanto a prescrição racional de medicamentos, iniciativa que vem impulsionando a abertura da discussão sobre ocorrência de eventos adversos relacionados ao medicamento.

Vale salientar que no Brasil a liderança na condução de estudos sobre erros de medicação na enfermagem, encontra-se na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP-USP). Coordenado pela Professora Dr^a Silvia De Bortoli Cassiani, diversos estudos sobre o processo da administração de medicamentos estão sendo desenvolvidos em parceria com pesquisadores, alunos de pós-graduação e graduação em farmácia e enfermagem. Tais estudos

visam detectar e analisar fatores que podem estar relacionados com a ocorrência de eventos adversos aos medicamentos tendo como foco principal a segurança do paciente.

Em 1998 foi realizado um dos primeiros estudos do grupo, sobre o tema Administração de Medicamentos e que deu origem a um livro com esse título e a um CD Rom, teve o objetivo de apresentar o desenvolvimento de um programa instrucional pelo computador sobre administração de medicamentos. Nesse material já aparecia um capítulo sobre erros de medicação, enfocando erros na aplicação dos medicamentos que resultaram em consequências adversas para pacientes, com casos detalhados (CASSIANI, 1998).

Estudo conduzido por Carvalho, em 2000, intitulado “Erros na Administração de Medicamentos: análise de relatos dos profissionais de enfermagem” identificou, por meio de depoimentos dos profissionais de enfermagem, os aspectos relativos aos erros na administração de medicamentos em uma instituição hospitalar, privilegiando as situações e consequências de erros cometidos ou conhecidos.

Este estudo evidenciou quatro situações que conduziram os profissionais de enfermagem ao erro: falha no cumprimento de políticas e procedimentos, falhas no sistema de distribuição e preparo dos medicamentos pela farmácia, falha na comunicação e falha no conhecimento.

Telles Filho em 2001 analisou as necessidades educacionais de enfermeiros atuantes em um Hospital Universitário do interior de São Paulo no que concerne a administração de medicamentos. Evidenciou oito categorias de necessidades educacionais quem incluem: preparo e administração de medicamentos, obtenção de informações e conhecimento, interações medicamentosas, estabilidade do medicamento, medicamentos específicos e quimioterápicos,

Em 2002, Miasso conduziu um estudo com o objetivo de avaliar a orientação final de enfermagem para alta hospitalar de pacientes hospitalizados, no que concerne à terapêutica

medicamentosa, verificar e comparar o grau de conhecimento do paciente sobre os medicamentos prescritos para o uso no último dia de internação e pós-alta e verificar, no domicílio a adesão à terapêutica medicamentosa prescrita. A autora concluiu que os enfermeiros dispensaram um período curto de tempo para orientação ao paciente, em locais inadequados e que a maioria dos profissionais apenas leu a receita médica para o paciente sem identificar a compreensão pelo paciente ou capacidade de ler no domicílio.

Ainda observou que no domicílio houve um maior grau de conhecimento dos pacientes para todos os aspectos da terapêutica medicamentosa, embora tanto no hospital como no domicílio, a maioria dos pacientes apresentasse grau de conhecimento inferior a 50% no que se refere à dose, finalidade, tempo de utilização e reação desagradáveis dos medicamentos.

Ainda na mesma temática, foi conduzido em 2003 a 2005 o projeto intitulado “Identificação e análise dos erros de medicação em seis hospitais brasileiros”. Neste estudo foram analisadas 6169 doses de medicamentos administrados aos pacientes internados na clínica médica de seis hospitais brasileiros. Os resultados deste estudo evidenciaram que: 1,7% dos medicamentos administrados foram diferentes do prescrito, 1,5% dos medicamentos foram administrados por vias diferentes das prescritas, 0,3 % dos pacientes receberam medicamentos não autorizados ou não prescritos.

Enfim, com o conhecimento adquirido em quase 10 anos de pesquisa nesta área, em 2007, foi dado início a um outro estudo multicêntrico, desta vez com a proposta de analisar as interações medicamentosas em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva. O presente estudo é o primeiro resultado desta investigação multicêntrica, desenvolvido em um dos seis hospitais escolhidos para o estudo.

Diante do exposto, trabalhar com processos de melhoria de qualidade e buscar alternativas para promover a segurança do paciente são as principais motivações para

realização deste trabalho. Neste contexto, esta dissertação tem como objetivo principal investigar a ocorrência de interações medicamentosas, em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário da cidade de Fortaleza.

A escolha pela Unidade de Terapia Intensiva deve-se à variedade de medicamentos no qual o pacientes é exposto, muitas vezes administrados simultaneamente. Desta forma, serão investigados os prontuários de pacientes internados por mais de seis dias na unidade durante o período de junho de 2006 a junho de 2007. Serão coletados dos prontuários os dados sócio demográfico (sexo e idade) e clínico (diagnóstico médico e tempo de internação) dos pacientes, bem como os medicamentos prescritos do segundo e sexto dia de internação do paciente na unidade.

Salienta-se, portanto, que com o conhecimento necessário e ações bem planejadas, é possível prevenir o danos causados aos pacientes pelos eventos relacionados aos medicamentos, melhorando a qualidade da assistência prestada à saúde.

2.1 Contextualizando as Interações medicamentosas

Tendo em vista a variedade de termos utilizados para denominar os efeitos negativos derivados da utilização dos medicamentos, faz-se necessário apresentar algumas definições importantes quanto aos problemas relacionados aos medicamentos.

“Acidentes com medicamentos são todos os incidentes, problemas ou insucessos, evitáveis ou não, produzidos ou não por erros, consequência ou não de imperícia, imprudência ou negligência, que ocorrem durante o processo de utilização dos medicamentos” (MANASSE, 1989)

Assim acidentes com medicamentos são todos os **eventos adversos** relacionados aos medicamentos, que por sua vez se dividem em **reações adversas** e **erros de medicação** (ROSA, PIERINI, 2003).

De acordo com a American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) (1998), eventos adversos relacionados aos medicamentos são definidos como qualquer lesão advinda do uso ou falta do medicamento. A presença do dano é condição necessária para a caracterização do evento adverso (OTERO, DOMINGUEZ, 2000).

Por sua vez, a reação adversa ao medicamento (RAM), segundo a OMS (WHO, 2005) é qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração dos medicamentos em doses normalmente utilizadas para a profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças.

De acordo com a *National Coordinating Council for Error Reporting and Prevention* (1998) erro de medicação é qualquer evento evitável que de fato, ou potencialmente conduz ao uso inadequado do medicamento. O erro pode estar relacionado com a prática profissional, procedimentos e falhas durante a prescrição, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso do medicamento (OTERO LOPEZ et al. 2003).

As interações medicamentosas (IM) são consideradas eventos adversos relacionadas com medicamentos (MARIMOTO et al., 2004). Entretanto, não existe na literatura um consenso quanto ao termo correto para defini-la. Alguns autores consideram as IM como erro de medicação que ocorrem na fase de prescrição de medicamentos (MENESES; MONTEIRO, 2000) ou devido à falha na monitorização da terapêutica medicamentosa (OTERRO LOPEZ et al., 2003) Segundo estes autores, as IM possuem uma importante peculiaridade conceitual que é a possibilidade de sua prevenção.

Por sua vez, Monteiro, Marques, Ribeiro (2007) também descrevem as interações como um evento evitável, no entanto, salientam que existem fatores determinantes para a ocorrência das interações que não podem ser evitados, daí a possibilidade de confundi-las como reação adversa ao medicamento (RAM). Os fatores evitáveis incluem aqueles resultantes do uso inapropriado de medicamentos e os fatores inevitáveis estão relacionados às condições intrínsecas do paciente.

Para fins deste estudo, será utilizado o termo evento adverso e não erro de medicação pelo fato de que nem todas as interações medicamentosas podem ser consideradas evitáveis e pela conotação que o termo “erro” traz geralmente relacionados aos profissionais envolvidos.

Quanto à incidência de interações medicamentosas ainda é uma questão bastante controversa. Estudos indicam uma frequência de 3 % a 30 % nos pacientes que recebem simultaneamente até seis medicamento (CLASSEN et al., 1991; GOLDSTEIN et al., 2005). Esta frequência aumenta para 20% em pacientes que recebem 10 medicamentos e 45% para os pacientes que recebem de 20 a 25 medicamentos, as interações clinicamente significantes variam de 4-10 %. (RASCHETTI et al., 1999; HOHL et al., 2001; HEININGER-ROTHBUCHER, et al. 2001; GADDIS; HOLT; WOODS, 2002).

Considera-se que a frequência das interações medicamentosas pode variar de acordo com a unidade hospitalar (GOLDSTEIN et al., 2005). Nos Estados Unidos, a frequência de interações medicamentosas em pacientes admitidos na emergência representam cerca de 13% nos pacientes que receberam até dois medicamentos e 82% quando este número aumentou para sete ou mais fármacos (GOLDBERG et al., 1996).

Estima-se que pacientes hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva recebem em média 10 medicamentos por dia e quanto maior a gravidade do paciente, maior o número de medicamentos prescritos e maior a possibilidade de eventos adversos relacionados aos medicamentos, em especial as interações medicamentosas (VARGAS, 1997).

No Brasil, estudo sobre o perfil dos medicamentos em duas Unidades de Terapia Intensiva, evidenciou potenciais interações medicamentosas em 1118 fármacos prescritos nas unidades estudadas (MENESES; MONTEIRO, 2000). Rossignoli, Guarido, Cestari (2006) investigaram, por seis meses, interação medicamentosa nas prescrições de pacientes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva no interior de São Paulo. Identificaram que 53% das prescrições médicas (n=256) apresentaram potenciais interações medicamentosas e alertaram para o risco de efeitos indesejáveis aos medicamentos que os pacientes de Unidades de Terapia Intensiva estão expostos diariamente devido ao número de medicamentos administrados, muitas vezes simultaneamente.

Van den Bemt et al. (2002) apontam três fatores que aumentam o risco de interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva. O primeiro fator é a gravidade do quadro clínico e instabilidade apresentada pelos pacientes, resultando assim em uma grande e diversificada quantidade de medicamentos prescritos e administrados. O segundo, é o fato destes medicamentos serem administrados em sua maioria pela via parenteral aumentando o risco de eventos adversos. O terceiro fator evidencia que em pacientes sedados, é mais difícil detectar eventos adversos após a administração do medicamento. Portanto, exige-se o máximo de atenção dos profissionais que atuam nestas unidades para que não ocorram eventos indesejáveis relacionados aos medicamentos.

Leape et al (1995) destacam que a falta de conhecimento sobre os fatores de risco e os mecanismos farmacocinéticos das interações medicamentosas pode contribuir para a ocorrência de interações medicamentosas. De acordo com Fijn et al. (2002) os profissionais de saúde não examinam, com a devida atenção, as associações de medicamentos que podem ter resultados indesejáveis durante o processo terapêutico. Estudo realizado entre formandos de uma das melhores Faculdades de Medicina do Brasil indicou que mais de 90% destes não

conseguiram definir e identificar graves interações de medicamentos utilizados corriqueiramente (WONG, 2003).

Desta forma, o tomar conhecimento dos fatores relacionados às IM, gravidade dos pacientes, número de medicamentos prescritos associados à complexidade dos esquemas terapêuticos, garantir a segurança do paciente é um desafio, porém necessário que exige a participação de todos os profissionais envolvidos no processo terapêutico.

O enfermeiro como membro da equipe multidisciplinar e um dos profissionais envolvidos diretamente com o processo terapêutico do paciente, tem papel fundamental na prevenção das interações medicamentosas. Morath (2000) enfatiza que ao detectar precocemente os eventos adversos no processo de administração do medicamento, o profissional estará contribuindo na prevenção e redução dos erros.

Salienta-se portanto, o papel fundamental que toda a equipe de enfermagem tem na prevenção e interrupção das interações medicamentosas, por ser responsável pelo preparo e administração do medicamento bem como o monitoramento do paciente. Desta forma, ações planejadas e baseadas no conhecimento científico, pode ser uma maneira de prevenir eventos adversos relacionados com medicamentos, em especial às interações medicamentosas.

A seguir, serão descritos os principais fatores relacionados aos pacientes, medicamentos e a prescrição médica, dentre estes, o planejamento dos horários de administração de medicamentos realizado pelo enfermeiro, como fatores precipitantes de IM.

2.2 Interações medicamentosas potenciais e o planejamento dos horários de administração de medicamentos pela enfermagem

A primeira interação medicamentosa, documentada na literatura, ocorreu em 1984 na cidade de Nova Iorque - EUA, quando um jovem de 18 anos, usuário de inibidores da monoaminoxidase, foi medicado com meperidina ao dar entrada no setor de emergência e, em

poucas horas, veio a falecer devido a depressão ativa sobre o sistema nervoso central (ASCH; PARKER, 1988).

Embora as interações medicamentosas em sua maioria repercutam negativamente no estado clínico do paciente, existem interações que são consideradas benéficas. Como exemplo cita-se o antagonismo específico do flumazenil com o diazepam, este primeiro é um antagonista competitivo dos benzodiazepínicos no SNC, e esta interação reverte os efeitos sedativos dos benzodiazepínicos (GRAHAME- SMITH; ARONSON, 2002). Para efeito deste estudo, serão descritas as interações medicamentosas não desejáveis, ou seja, aquelas que podem causar danos ao paciente.

HARTSHORN (2006) conceitua interação medicamentosa como um fenômeno que ocorre quando o efeito de um medicamento é modificado devido a administração simultânea de outro medicamento ou alimento. Esta interação pode resultar na diminuição, anulação ou aumento do efeito de um dos fármacos.

As interações podem ser reais ou potenciais. Considera-se interações reais, a ocorrência da interação medicamentosa que pode ser comprovada a partir de sinais e sintomas do paciente e por testes laboratoriais que comprovem a redução ou aumento do fármaco A devido a ação do fármaco B (TATRO, 2006). As interações medicamentosas potenciais quando existe a possibilidade de um medicamento alterar os efeitos farmacológicos de outro medicamento administrado concomitantemente, neste caso a interação pode ocorrer ou não e dependerá de um conjunto de fatores para que aconteça. Desta forma, a maioria dos estudos sobre interação medicamentosa investiga o potencial para interações medicamentosas.

As interações medicamentosas podem ser classificadas quanto ao mecanismo de ação em: interação físico-química, interação farmacodinâmica e interação farmacocinética. A interação físico-química, também conhecida como interação farmacêutica, ocorre quando dois ou mais medicamentos interagem entre si, por mecanismos puramente físico-químicos.

Interação farmacodinâmica está relacionada diretamente com o efeito final dos fármacos, que pode ser a simples adição, quando os fármacos possuem efeitos semelhantes, ou antagonismo quando possuem efeitos opostos. Interação farmacocinética ocorre quando um dos fármacos é capaz de modificar a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação do outro fármaco (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Quando ocorre interação físico químicas entre dois medicamentos, cujos efeitos são nocivos, chamar-se-á de incompatibilidade medicamentosa. Estas incompatibilidades podem resultar na inativação ou alteração dos efeitos biológicos de um ou ambos medicamentos ou na formação de um novo composto (turvação ou precipitação), o que poderá inviabilizar a terapia. Contudo a ausência de turvação e precipitação não garante a inexistência de incompatibilidades, neste caso somente o conhecimento dessa possibilidade impede o uso indevido.

Os mecanismos farmacocinéticos das interações medicamentosas ocorrem quando as ações de um medicamento (precipitante) alteram o perfil farmacocinético (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) de um segundo medicamento (substrato) (BACHMANN et al. 2006).

As alterações na absorção do fármaco podem acontecer por adsorção (ligação, quelação e complexação), alterações da motilidade gastrointestinal, induzidas por medicamento, modificação do pH no trato gastrointestinal e por um outro mecanismo que envolve a atividade das glicoproteínas transportadoras (glicoproteína P) ou enzimas metabólicas presentes nos enterócitos. Muitos medicamentos podem afetar mais de um parâmetro farmacocinético e geralmente o intervalo de administração dos medicamentos em até duas horas ou mais podem evitar tais interações (BACHMANN, et al., 2006).

As atividades das glicoproteínas P vêm sendo cada vez mais estudadas devido a associação desta enzima com grande número de interações medicamentosas. As

Glicoproteínas P são um grupo de grandes proteínas ligadas às membranas, responsáveis pelo transporte ativo e localizadas em vários tecidos. Elas não alteram ou metabolizam os substratos com os quais interagem, mas simplesmente movem os substratos para novos locais e apresentam-nos aos processos metabólicos locais. O medicamento midazolam é um dos inibidores da glicoproteína P, desta forma ele impede que os substratos, por exemplo, a ranitidina, sejam apresentados aos seus respectivos processos de metabolização (BACHMANN et al., 2006).

Quanto à distribuição do medicamento no organismo, as proteínas séricas (p. ex., albumina) são as principais transportadoras do medicamento ao seu sítio de ação. Do ponto de vista de interação medicamentosa, um medicamento com maior afinidade à proteína pode deslocar um medicamento com menor afinidade por proteína e, portanto aumentar a concentração livre deste. O medicamento não ligado, "livre", está disponível para atividade farmacológica, enquanto o medicamento ligado não está (TATRO, 2006).

Em relação ao metabolismo, a inibição da atividade de enzimas metabólicas acarreta aumento da concentração do substrato (medicamento que sofre a ação do precipitante), enquanto a indução da atividade enzimática acarreta a diminuição da concentração do medicamento. Entretanto, para a maioria dos fármacos, a principal via de metabolismo (e o principal responsável pelas interações medicamentosas) é a oxidação da fase I e, especificamente, enzimas do citocromo P450 (CYP) (GOODMAN GILMAN ;HARDMAN; LIMBIRD, 2007).

Após a fase de metabolização, que ocorre no fígado, segue-se a fase de excreção que é realizada pelo rim. Alterações no pH urinário, alterações na secreção tubular ativa ou alterações do fluxo sanguíneo renal podem afetar a excreção dos fármacos, e podem assim influenciar na concentração sérica do medicamento (BACHMANN et al. , 2006).

A magnitude do problema das interações medicamentosas está estreitamente relacionada com algumas populações de pacientes, tais como: idosos, pacientes imunodeprimidos, pacientes em unidades de terapia intensiva e aos submetidos à procedimentos cirúrgicos.

Monteiro, Marques e Ribeiro (2007) dividem os principais fatores de risco relacionados a ocorrência de interações medicamentosas em três grupos: os fatores relacionados ao paciente, medicamentos e os fatores relacionados com a prescrição médica. Os principais fatores associados aos pacientes são: idade, características genéticas, patologias concomitantes e polimedicação. Os fatores relacionados aos medicamentos são: potência como indutor e inibidor enzimático, margem terapêutica, extensão de ligação com proteínas plasmáticas, dose e novidade terapêutica. Os fatores relacionados à prescrição: prescrição intra e extra- hospitalar e fontes múltiplas de prescrição.

Quanto aos fatores de risco relacionados ao paciente, a polimedicação parece ser o mais determinante. Vários estudos demonstram que a ocorrência de interações medicamentosas está relacionada ao número de medicamentos utilizados pelo paciente (GRAHAME-SMITH; ARONSON, 2004; EGGER, DREWE, SCHLIENGER, 2002; GAETA et al., 2002; KOHLER et al., 2000). Pacientes que utilizam cinco medicamentos têm 50% de probabilidade de ocorrência de uma interação medicamentosa. Quando o número de medicamentos aumenta para sete essa probabilidade passa a ser de 100% (DELAFUENTE, 2003)

Quanto ao sexo, Roe, McNamara, Motheral (2002) explicam que as mulheres consomem mais medicamentos do que os homens. Evidências mostram que as mulheres podem ter respostas diferentes a certos medicamentos (ANDERSON, 2005). Fatores como: peso, altura, diferenças no metabolismo (as mulheres possuem metabolismo mais lento do que

os homens) e variações hormonais podem afetar o metabolismo, absorção e eliminação dos fármacos (CORREA-DE-ARAUJO, 2005).

Quanto à idade, é freqüente o uso de vários medicamentos pela população idosa que aumenta o risco de IM com pacientes em idades mais avançadas (ROZENFELD, 2003). O número elevado de medicamentos, que por si só já é um fator de risco, associados às condições fisiopatológica dos idosos e às patologias crônicas comuns a idade, determinam o alto risco de interações medicamentosas que esses pacientes estão predispostos a desenvolverem.

As diferenças genéticas são também consideradas fatores de risco associados ao paciente. As características genéticas de cada indivíduo podem afetar a cinética dos fármacos, ou seja, a velocidade com que os fármacos se movimentam dentro do corpo. Em razão disso, algumas pessoas metabolizam medicamentos lentamente, promovendo um acúmulo do medicamento no organismo, o que causa toxicidade. Outras pessoas possuem uma constituição genética que aumenta a velocidade de metabolização dos fármacos, desta forma, determinados medicamentos são metabolizados rapidamente resultando em baixos níveis sanguíneos do fármaco, necessitando de altas doses do medicamento para que seja eficaz (EVANS; MCLEOD, 2003).

Destacam-se como principais fatores relacionados aos medicamentos, a potência como indutor e inibidor enzimático e a margem terapêutica dos fármacos. A potência indutor/inibidor enzimático determina o comportamento do fármaco como precipitante da interação e a margem terapêutica determinam o resultado clínico da alteração farmacocinética do fármaco objeto. Medicamentos indutores e inibidores potentes e de margem terapêutica estreita são mais susceptíveis às interações medicamentosas (BACHMANN et al. , 2006).

Os fatores de riscos associados a prescrição médica referem-se ao risco elevado de interações medicamentosas nos pacientes hospitalizados, devido mais uma vez ao número

elevado de medicamentos utilizados simultaneamente associados à complexidade do quadro clínico (EGGER, DREWE, SCHLIENGER, 2002; KOHLER et al., 2000).

As interações medicamentosas podem ser classificadas ainda quanto o seu significado clínico. Para que uma interação medicamentosa apresente significado clínico relevante é necessário que os resultados de sua ação tenham início rápido, em até 24 horas, representem risco à vida do paciente, estejam bem documentadas na literatura científica e apresentem alta probabilidade de ocorrerem na prática clínica (TATRO, 2006).

Quanto ao início dos efeitos das interações medicamentosas, pode-se classificá-las em interações de início rápido e interações de início lento. As interações de início rápido apresentam resultados em até 24 horas da administração dos fármacos interagentes. As interações de início lento apresentam seus resultados após 24 horas da administração dos fármacos (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007).

Quanto à gravidade, as interações podem ser consideradas de maior, moderada ou menor gravidade. A interação medicamentosa é considerada de **maior** gravidade quando representa ameaça à vida ou é capaz de causar danos permanentes; como **moderadas** aquelas cujos efeitos causam deterioração clínica do paciente e exigem tratamento adicional, hospitalização ou aumento no período de internação; e como de **menor** gravidade aquelas cujos efeitos normalmente são suaves, podem ser incômodas ou passar despercebidas, mas não afetam significativamente o efeito da terapia e normalmente não exigem tratamento adicional (TATRO, 2006).

Quanto à documentação, as interações podem ser consideradas como excelente, quando são comprovadas por estudos clínicos controlados; boa, quando existe um grande número de publicações sobre a interação, porém não existe um forte nível de evidência e pobre, existem poucos estudos publicados, porém existem considerações farmacológicas e

opiniões de médicos que confirmam a interação ou existe um grande número de publicações com um fármaco similar (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007)

O potencial de gravidade das interações é de particular importância para estabelecer risco-benefício das alternativas terapêuticas, com dosagens apropriadas e ajustes ou modificações nos horários de administração dos medicamentos, evitando os efeitos negativos das interações medicamentosas.

Uma vez detectada a ocorrência de interação medicamentosa, deve-se avaliar a possibilidade da substituição dos medicamentos participantes da interação, como por exemplo, a interação entre a ciprofloxacina e os corticoesteróides, na qual a substituição de um dos medicamentos é recomendada devido a possibilidade de ruptura de tendão (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007). Vale destacar que a substituição por um outro medicamento que não interaja e alcance os mesmos resultados terapêuticos, só deverá ser realizada pelo profissional médico.

Quando os medicamentos envolvidos na interação não puderem ser substituídos, pode-se ajustar a dose, substituir a via e ajustar o horário de administração de um dos medicamentos participantes da interação, sempre associado com o monitoramento contínuo do quadro clínico do paciente. Se possível também deve-se monitorizar a concentração de alguns medicamentos na corrente sanguínea para que se torne segura a administração concomitante dos medicamentos.

O enfermeiro como o responsável pelo planejamento do horário de administração dos medicamentos e monitoramento do paciente tem papel fundamental na identificação e prevenção de interações medicamentosas, principalmente quando esta pode ser evitada com o ajuste nos horários e administração dos medicamentos. Um exemplo de interação medicamentosa, que pode ser evitada pela enfermagem, é a administração simultânea do carbonato de cálcio com ciprofloxacina; este último pode ter diminuição do efeito terapêutico

se administrado no mesmo horário que o cálcio, recomendando-se, portanto, a administração com um intervalo mínimo de duas horas para minimizar os efeitos (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007)

Por fim, é importante salientar que a prevenção das interações medicamentosas inicia-se na prescrição do medicamento, permeia todo o processo de administração do mesmo (prescrição, aprazamento e administração do medicamento) e termina com a adesão do paciente ao tratamento. Portanto, o conhecimento prévio dos mecanismos farmacológicos envolvidos na interação medicamentosa pelos profissionais de saúde é um dos principais fatores de prevenção destes eventos.

A equipe de enfermagem, por ser a responsável pelo planejamento do horário da administração de medicamentos, tem importante papel na identificação e prevenção de interações medicamentosas, principalmente quando esta pode ser evitada com o ajuste nos horários de administração dos medicamentos.

A execução da prescrição médica, pelo enfermeiro, em horários pré-estabelecidos pela instituição, sem levar em consideração as características dos medicamentos e, principalmente, a possibilidade de interações medicamentosas, é uma ação que deve ser analisada e discutida. Este aspecto assume posição ainda mais especial, se levarmos em consideração que em unidades como as de terapia intensiva se encontram pacientes em situações críticas que recebem diariamente um vasto número de medicamentos, muitos deles administrados simultaneamente e por isso tornam esses pacientes mais vulneráveis às interações medicamentosas (LEDWIDGE et al., 2003; RIECHLMANN; SMALETZ; SAAD, 2005; CHADWICK; WALLER; EDWARDS, 2005).

Salienta-se que a maior parte da literatura sobre o assunto aborda temas direcionados para médicos e farmacêuticos, cujo foco principal de discussão é o medicamento e assim pouco ou raramente se discorre sobre o processo da administração do medicamento e a

importância da equipe de enfermagem (SECOLI, 2001).

Diante da importância da equipe de enfermagem na prevenção de interações medicamentosas e por ser este um assunto pouco abordado nesta área, desenvolveu-se este estudo em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Estado do Ceará, com o propósito de investigar a incidência de interações medicamentosas na UTI, quanto ao planejamento dos horários de administração dos medicamentos, planejamento este realizado pela equipe de enfermagem.

O Hospital Universitário do Ceará foi escolhido por ser centro de referência em ensino e em pesquisa e formação de recursos humanos. Quanto a escolha da UTI, justifica-se por ser uma unidade que apresenta o maior número de pacientes com quadro clínico grave e/ou instável, para os quais é prescrito um grande número e diversificado conjunto de medicamentos, os quais são administrados simultaneamente.

Espera-se com os resultados deste estudo, contribuir com o processo de aprimoramento da qualidade à saúde neste hospital e nos demais, em particular aos pacientes hospitalizados na unidade de terapia intensiva.

Vale ressaltar a importância de trabalhos sobre interações medicamentosas, possibilitando ao profissional enfermeiro ampliar seus conhecimentos na área, para que possam minimizar e/ou até evitar possíveis interações medicamentosas e aumentar a segurança destes na terapêutica medicamentosa.

3 Objetivos

3. OBJETIVOS

São objetivos deste estudo:

2.1 GERAL

Analisar potenciais interações medicamentosas em pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva a partir de informações dos medicamentos prescritos no segundo e sexto dia de internação.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes quanto aos dados sócio demográficos (sexo e faixa etária) e clínicos (número de medicamentos, tempo de internação e diagnóstico médico).
- Apresentar os medicamentos prescritos e administrados aos pacientes segundo a classe farmacológica e vias de administração dos medicamentos.
- Listar os períodos e horários da administração destes medicamentos
- Analisar as características sócio demográficas e clínicas dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas.
- Identificar as classes farmacológicas dos medicamentos associados às interações medicamentosas.
- Avaliar a influência do horário de administração dos medicamentos quanto as potenciais interações medicamentosas.
- Classificar as interações de acordo com a gravidade, documentação e manejo clínico.
- Classificar as potenciais interações quanto ao perfil farmacocinético e farmacodinâmico.
- Divulgar para os prescritores e equipe de enfermagem uma lista com as interações medicamentosas identificadas neste estudo.
- Planejar em conjunto com a educação continuada da instituição cursos de farmacologia para a equipe de enfermagem.

4 Metodología

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo descritivo, exploratório com delineamento transversal. Estudos descritivos e exploratórios coletam descrições detalhadas de variáveis existentes e usam os dados para justificar e avaliar condições e práticas correntes ou planejar melhorias para as práticas de atenção à saúde. (LOBIONDO- WOOD; HABER, 2001).

O estudo de delineamento transversal caracteriza-se pela determinação simultânea do fator de interesse e do desfecho em uma população definida. Neste tipo de estudo as medições são realizadas em uma única ocasião, sem período de acompanhamento. São úteis quando se pretende descrever variáveis e seus padrões de distribuição (MEDEIROS; FERRAZ, 1998)

4.2 Local do estudo

O presente estudo foi desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital da Universidade Federal do Ceará. Esta instituição caracteriza-se por ser de atenção terciária, com 242 leitos divididos em: clínica médica (n=115), pediátrica (n=24), cirúrgica (n=90), Unidade de Terapia Intensiva adulto (clínica) (n=06) e Unidade de Terapia Intensiva adulto (cirúrgica) (n=07), com percentual médio de ocupação de 64,8% e 6.819 entradas de pacientes/ano (UFC, 2006).

A Unidade de Terapia Intensiva de clínica médica, onde foi realizado o estudo, tem seis leitos para pacientes adultos, possui uma média de permanência de 5,7 dias e é responsável por aproximadamente 341 entradas/ano (UFC, 2006).

Quanto a equipe de enfermagem desta Unidade, é composta por seis técnicos e 20 auxiliares de enfermagem, 10 enfermeiros assistenciais, uma enfermeira gerente e duas secretárias. Nessa unidade os enfermeiros são responsáveis pela distribuição dos horários de administração dos medicamentos, assim como pelo preparo e administração de medicamentos vasoativos.

Os pacientes admitidos nessa unidade têm suas informações registradas em um livro de registro que contém as seguintes informações: nº do prontuário, nome do paciente, idade, data de internação e saída da unidade, diagnóstico na admissão, unidade de procedência e unidade de destino. Esse livro foi a fonte para a seleção dos prontuários que depois foram solicitados ao Serviço de Arquivo Médico (SAME).

4.3 Aspectos éticos

O estudo foi submetido à análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da própria instituição, tendo sido aprovado em setembro de 2006 (ANEXO A). Anterior à aprovação foi solicitada, a autorização das chefias médica e de enfermagem da unidade.

Os dados foram coletados diretamente das folhas de prescrição médica e o nome do paciente bem como dos enfermeiros que realizaram o planejamento dos horários da administração de medicamentos (se houver) foram omitidos.

4.4 Estudo Piloto

Antes da coleta definitiva dos dados foi realizado um piloto com o objetivo de testar e corrigir o instrumento de coleta de dados, testar o banco de dados, estabelecer o máximo de prontuários que poderiam ser coletados por dia pela pesquisadora e estipular o tempo que seria utilizado para análise dos dados.

Realizou-se o estudo piloto no período de 09 a 16 de outubro de 2006 na mesma unidade de estudo. Foram transcritas e analisadas todas as prescrições médicas de 31 prontuários do primeiro ao sexto dia de internação do paciente na unidade, equivalente a 10% dos pacientes hospitalizados na UTI no ano de 2005 (N=310).

Após a coleta e análise dos dados do estudo piloto foi observado que a maioria das interações identificadas no primeiro dia permanecia até pelo menos o quinto dia de hospitalização, ou seja, mantinha-se constante o número de interações do primeiro ao quinto dia, e que as alterações quanto ao esquema terapêutico, quando ocorriam, eram do quinto dia

em diante. Desta forma, para o estudo final ficou decidido coletar somente as prescrições do 2º e 6º dias de hospitalização, sendo o 2º dia o período de ajuste da terapêutica e o 6º dia o período em que a terapêutica já estava definida.

4.5 População e amostra

A amostra investigada constou de todos os prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI de um Hospital Universitário do Ceará, nos meses de junho de 2006 a junho de 2007, a escolha deste período foi aleatória. No total foram 362 prontuários selecionados, destes somente 127 atenderam aos critérios de inclusão. Porém, 25 prontuários não foram encontrados no SAME no período da coleta, desta forma amostra final foi composta por 102 prontuários.

Os critérios de inclusão dos prontuários foram: pacientes adultos, maiores de 18 anos e com permanência na unidade por um período igual ou superior a seis dias.

4.6 Coleta de dados

Antes da coleta de dados ser iniciada, os objetivos do estudo foram apresentados para às chefias de enfermagem e médica e para os profissionais atuantes na unidade.

Em seguida, foi solicitado o livro de registro da Unidade para a seleção dos pacientes que participariam do estudo. Após a seleção dos pacientes, os prontuários foram solicitados ao SAME. Neste hospital, o pesquisador pode solicitar no máximo 10 prontuários por dia com 24 horas de antecedência. Os dados foram coletados pela própria pesquisadora que dispensou um tempo de aproximadamente 40 minutos para cada prontuário. Vale salientar que o hospital disponibiliza de um espaço próprio para a coleta de dados nos prontuários, que funciona de 8h às 12h e de 13 h as 15h de segunda à sexta feira.

A coleta de dados ocorreu nos meses de julho e agosto de 2007. Foi utilizado para a coleta de dados formulário contendo duas partes: a primeira parte contém os dados demográficos e de identificação do paciente tais como: nome (sigla), idade, sexo e os dados

referentes à internação na UTI: diagnósticos médicos no dia da admissão e no quinto dia de hospitalização, data da admissão na unidade e tempo de permanência nesta. A segunda parte requeria informações sobre os medicamentos prescritos, bem como os horários de administração dos medicamentos (APÊNDICE A).

Foram transcritas para o instrumento os dados sócio demográficos e clínicos dos pacientes, assim como os medicamentos prescritos, dose, via, padrão de horário de administração (6/6h, 8/8h) e o aprazamento dos horários de administração dos medicamentos realizados pelo enfermeiro.

As prescrições transcritas foram as do segundo e sexto dia após 24 horas de internação do paciente na unidade. Estes dias foram escolhidos devido a quantidade de medicamentos prescritos nos primeiros dias de hospitalização do paciente na UTI e por ser a primeira semana de hospitalização o período de maior ajuste terapêutico.

4.7 Organização e análise dos dados

Os dados foram armazenados no programa Microsoft Access[®] e para análise estatística foi utilizado software SPSS[®] 15.0.

Os fármacos foram classificados de acordo com a Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC), adotada pela Organização Mundial da Saúde (WHO,2003).

Quanto a análise das interações medicamentosas, foram utilizadas as monografias dos fármacos da base de dados *DrugReax[®] System* do Micromedex[®].

A base de dados do *DrugReax[®] System* Micromedex Health Series (1974-2007) é atualizada a cada 3 meses e fornece aos profissionais de saúde e pacientes informações sobre medicamentos, suas possíveis interações medicamentosas, bem como protocolos científicos no tratamento de algumas doenças. Contém informações de mais de 8000 fármacos suas interações com alimento, exames laboratoriais, interação com o etanol, gravidez e lactação.

Apresenta opções de análise de interações de vários medicamentos simultaneamente.

Clauson et al. (2007), ao pesquisarem a confiabilidade de cinco softwares utilizados como fontes de pesquisas de interações medicamentosas, classificaram o Micromedex Health Series (1974-2007) e alta confiabilidade, porém este software tem como desvantagem o acesso limitado. Está disponível no site de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), com acesso restrito para algumas instituições de ensino.

5 Resultados

5. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em duas partes, seguindo os objetivos específicos do estudo. Na primeira parte apresentar-se-á a caracterização sócio-demográfica (sexo e idade) e clínica (tempo de internação, diagnósticos médicos e número de medicamentos) dos pacientes cujos prontuários foram analisados, a classe medicamentosa dos medicamentos prescritos, período de maior frequência de administração dos medicamentos e as principais vias de administração dos medicamentos coletados nos 102 prontuários dos pacientes. Em seguida, serão apresentadas a caracterização sócio-demográfica e clínica, por dia de internação, dos 74 pacientes que apresentaram interação medicamentosa, bem como os medicamentos e a classe farmacológicas destes envolvidos nas interações. As potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo serão classificadas de acordo com a gravidade, documentação, início de ação, perfil farmacocinéticos e farmacodinâmico e manejo clínico.

5.1 CARACTERIZAÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA E CLÍNICA DOS PACIENTES

- **DADOS SÓCIO DEMOGRÁFICOS**

Foram analisados os prontuários dos pacientes que estiveram na UTI por mais de seis dias, durante os meses de junho de 2006 a junho de 2007, para tanto foram transcritos para o formulário de coleta de dados, duas prescrições médicas: segundo e sexto dia de internação do paciente na unidade.

A TABELA 1 apresenta as características sócio- demográficas dos 102 pacientes do estudo.

TABELA 1 – Distribuição dos pacientes segundo o sexo e a faixa etária. Fortaleza, Ceará, 2007.

Características sócio demográficas dos pacientes	n	%	% ac*
Sexo			
Masculino	66	65	-
Feminino	36	35	-
Faixa etária			
18 – 27	11	10,8	10,8
27 – 36	9	8,8	19,6
36 – 45	12	11,8	31,4
45 – 54	10	9,8	41,2
54 – 63	14	13,7	54,9
63 – 72	25	24,5	79,4
72 – 81	13	12,7	92,1
81 – 90	6	5,9	98
90 – 99	2	2	100
Total	102	100	

* ac = frequência acumulada

Dos 102 pacientes investigados, (66; 65%) eram do sexo masculino e (36;35 %) do sexo feminino. A média de idade dos pacientes foi de 56 anos com mediana de 60 anos, mínima de 18 anos e máxima de 96 anos. Salienta-se que (25;24,5%) pacientes concentram-se na faixa etária dos 63 a 72 anos e (56; 55%) apresentaram idade até 62 anos.

• DADOS CLÍNICOS DOS PACIENTES DO ESTUDO

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes por tempo de internação na UTI.

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de internação na unidade. Fortaleza, Ceará, 2007.

Tempo de internação na unidade (em dias)	n	%	%ac
6 – 11 dias	54	52,9	52,9
11 – 16 dias	19	18,6	71,5
16 – 21 dias	12	11,8	83,3
21 ou mais dias	17	16,7	100
Total	102	100	

Quanto ao tempo de internação, em média os pacientes ficaram internados na unidade por um período de 14 dias (dp 18,2), mediana de nove dias, mínimo de seis dias e máximo de 163 dias. A maioria dos pacientes permaneceu na unidade por um período de seis a dez dias (54; 53%).

Quanto ao número de medicamentos prescritos por dia, a Tabela 3, apresenta os dados obtidos.

TABELA 3 - Distribuição do número de medicamentos, prescritos aos pacientes do estudo nos dois dias de hospitalização. Fortaleza, Ceará, 2007.

Número de medicamentos	Segundo dia		Sexto dia	
	n	%	n	%
1 – 5	2	2	6	6
5 – 10	46	45	46	45
10 – 15	48	47	39	38
15 – 20	6	6	11	11
Total	102	100	102	100

Nos 102 prontuários, obteve-se 1845 medicações prescritas, sendo 924 no segundo dia e 921 no sexto dia. A média de medicamentos por paciente foi de 9 nos dois dias de avaliação, com mínimo de 2 e máximo de 18 medicamentos por paciente.

A Tabela 3 indica que os pacientes no segundo dia e sexto dia de internação receberam em média de 5 a 14 medicamentos. Entretanto, no segundo dia, a maioria dos pacientes recebeu de 10 a 14 medicamentos (48; 47%), e no sexto dia, a maioria dos pacientes recebeu de 5 a 9 medicamentos (46; 45%).

Para a classificação dos diagnósticos médicos dos pacientes do estudo, foi utilizada a **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde**, frequentemente designada pela sigla **CID** (originalmente: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD*). Esta classificação fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, achados anormais de exames laboratoriais, circunstâncias sociais, causas externas de morbidade e mortalidade e lesões por envenenamento e outros fatores de causas externas. Os diagnósticos médicos são divididos em 21 categorias, cada categoria de doenças é atribuída uma letra do alfabeto, que varia de A a Z. Desta forma para cada doença é atribuída a letra do alfabeto de sua categoria e um número que varia de 0 a 99 (WHO, 1993).

Foram identificados 643 diagnósticos médicos e 16 categorias diagnósticas, correspondendo a 179 diferentes diagnósticos, sendo 286 no segundo dia e 325 diagnósticos no sexto dia. O número de diagnóstico variou de um a seis por paciente. Dos 643 diagnósticos médicos, foram subtraídos (32; 4,9%) diagnósticos de pós operatório, pois não constam na categoria CID, desta forma foi considerado um total de 611 diagnósticos médicos.

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos diagnósticos médicos obtidos dos prontuários de pacientes

TABELA 4 – Distribuição dos diagnósticos médicos classificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID), nos dois dias de internação. Fortaleza, Ceará, 2007.

Classes dos Diagnósticos médicos	2º dia		6º dia		Total	
	n	%	n	%	n	%
Doenças do aparelho circulatório	68	23,8	84	25,8	152	24,9
Doenças do aparelho respiratório	68	23,8	79	24,3	147	24
Doenças do aparelho digestivo	32	11,2	29	8,9	61	10
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	25	8,7	30	9,2	55	9
Doenças do aparelho geniturinário	22	7,7	30	9,2	52	8,5
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	16	5,6	17	5,2	33	5,4
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	9	3,1	12	3,7	21	3,4
Neoplasias	9	3,1	7	2,2	16	2,6
Transtornos mentais e comportamentais	7	2,4	6	1,8	13	2,1
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários	7	2,4	5	1,5	12	2,0
Doenças infecciosas e parasitária	7	2,4	5	1,5	12	2,0
Doenças do sistema nervoso	4	1,4	8	2,5	12	2,0
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	3	1,0	6	1,8	9	1,5
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	4	1,4	3	0,9	7	1,1
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	2	0,7	2	0,6	4	0,7
Causas externas de morbidade e de mortalidade	1	0,3	0	0,0	1	0,2
TOTAL	286	100,0	325	100	611	100

As classes diagnósticas que apresentaram maior frequência nos dois dias foram: Doenças do Aparelho Circulatório (152; 24,9%), Doenças do Aparelho Respiratório (147; 24%); e Doenças do Aparelho Digestivo (61; 10%) (Tabela 4). Dentre as patologias

mais frequentes nos dois dias destacam-se: Insuficiência Respiratória Aguda (74; 12,1%); Hipertensão Arterial Sistêmica (6%), Pneumonia (6%) e Seps (5,5%). Salienta-se que na classe diagnóstica Causas externas de morbidade e mortalidade o único diagnóstico médico identificado foi o Alcoolismo Crônico.

5.2 MEDICAMENTOS PRESCRITOS E ADMINISTRADOS AOS PACIENTES DO ESTUDO SEGUNDO A CLASSE FARMACOLÓGICA

Foram obtidos 1845 medicamentos dos prontuários médicos analisados: 924 medicamentos no segundo dia de internação do paciente e 921 medicamentos no sexto dia de internação. No total havia 137 variedades de medicamentos.

Os fármacos foram classificados de acordo com a Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC), adotada pela Organização Mundial da Saúde (WHO,2003). Esta classificação divide os fármacos em diferentes grupos e sub-grupos (níveis), de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. O nível ATC utilizado neste estudo foi o Nível 1, que classifica os fármacos pelos sistemas onde atuam.

A seguir, apresenta-se na FIGURA 1 a distribuição dos medicamentos segundo a Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC).

GRÁFICO 1 - Distribuição dos medicamentos segundo o Nível 1 da Classificação Terapêutica Anatómica Química (ATC), nos dois dias de internação. Fortaleza, Ceará, 2007.

Classificação Terapêutica Anatómica Química (ATC):

A- Aparelho digestivo e metabolismo;

J- Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico;

C- Aparelho cardiovascular;

N- Sistema Nervoso;

R- Aparelho respiratório;

B- Sangue e órgãos hematopoiéticos;

H- Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonais sexuais e insulinas;

M- Sistema musculo-esquelético;

P- Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes;

L- Agentes antineoplásicos e imunomoduladores;

G- Aparelho genito-urinário e hormônios sexuais;

V- vários¹.

¹ Vários: meios de contraste, radiofármacos, nutrientes gerais e alergênicos

De acordo com a FIGURA 1, observa-se que os medicamentos do Aparelho Digestivo e Metabolismo foram os que apresentaram maior frequência nos dois dias de avaliação, (474; 25,7%); seguido pelos Antiinfeciosos gerais de uso sistêmico, (344; 9,9%); medicamentos do Aparelho Cardiovascular, (243; 13,1%) e os medicamentos do Sistema Nervoso (222; 12%).

Para cada classe medicamentosa os medicamentos mais prescritos foram: Ranitidina (84; 17,7%); Cefepime: (64; 8,6%); Furosemida: (42; 17,2%) e Fentanil: (80; 36%). Dos 1845 medicamentos analisados, o fenoterol (107; 5,7%) foi o medicamento mais prescrito.

Todos os medicamentos analisados no estudo estão discriminados no ANEXO A.

5.2.1 PERFIL DAS VIAS E HORÁRIOS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

A via de administração de medicamentos mais freqüente no segundo e no sexto dia foi a via intravenosa com (1151; 62,3%) medicamentos administrados, em seguida a via oral com (366; 19,8%) medicamentos administrados, via inalatória com (204; 11%) medicamentos e a via subcutânea com (121; 6,5%) medicamentos. As vias de administração sublingual e intramuscular apresentaram respectivamente 1 e 2 casos (Figura 2).

GRÁFICO 2 - Distribuição por dia, das vias de administração dos medicamentos. Fortaleza, Ceará, 2007.

Quanto ao perfil de horários de administração dos medicamentos com potenciais interações medicamentosas, dos 1845 medicamentos analisados, (1140; 61,8%) foram aprazados os mesmo horário, destes (844; 74%) medicamentos apresentaram potencial para interações medicamentosas.

GRÁFICO 3 - Distribuição dos horários de administração dos medicamentos administrados simultaneamente (1140). Fortaleza, Ceará, 2007.

Verifica-se na Figura 3 que o horário com maior frequência de medicamentos administrados foi às 6 horas da manhã, com até nove medicamentos administrados no mesmo horário.

Os horários de passagem de plantão 7h (0,08%), 13h (0,2%) e 19h (0,2%) e o horário de visita 15h (0,7%) foram os horários que apresentaram menor frequência de administração dos medicamentos. Observou-se o grande fluxo de administração dos medicamentos nos horários de alimentação dos pacientes, 6h (13,7%), 12h (10,7%) e 18h (1,8%), com ênfase aos medicamentos administrados por via oral (299; 72,2%). Há a possibilidade, portanto de interação dos medicamentos com a dieta.

TABELA 5 - Distribuição dos intervalos de administração dos medicamentos, no 2º e 6º dia de internação do paciente na UTI. Fortaleza, Ceará, 2007.

Intervalo dos horários (em horas)	Segundo dia			Sexto dia		
	n	%	% ac	n	%	% ac
24 - 04	245	12,2	12,2	243	11,4	11,4
04 - 08	354	17,7	29,9	393	18,4	29,8
08 - 12	296	14,7	44,6	272	12,7	42,5
12 - 16	431	21,4	66	507	23,7	66,2
16 - 20	323	16	82	347	16,2	82,4
20 - 24	362	18	100	376	17,6	100
TOTAL	2011	100		2138	100	

ac: frequência acumulada

O maior número de medicamentos administrados no segundo dia de internação do paciente na UTI ocorreu nos seguintes horários: 12h às 16h: 431; 21,4% medicamentos; 20 h às 24h: 362 (18%) medicamentos e 4h às 8 h: 354 (17,7%) medicamentos. No sexto dia de internação do paciente na unidade o maior número de medicamentos administrados ocorreu nos seguintes horários: 12h às 16h com 507 (23,7%) medicamentos; 4h às 8h com 393 (18,4%) medicamentos e 20h às 24h com 376 (17,6%) medicamentos.

5.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS

Como não é objetivo do estudo comprovar a ocorrência de IM por meio das manifestações clínicas e exames laboratoriais, o termo potencial será utilizado para caracterizar as interações medicamentosas identificadas neste estudo.

Para a análise das interações medicamentosas, foram utilizadas as monografias dos fármacos da base de dados *DrugReax® System* do Micromedex Health Series (1974-2007). Quanto a classificação das interações medicamentosas, adotou-se a preconizada por este software, que classifica as interações medicamentosas quanto a velocidade de ação, documentação e gravidade. Como a classificação das IM em farmacocinética e farmacodinâmica, não é uma informação disponível no Micromedex Health Series (1974-2007), esta categorização foi realizada pela própria autora baseada no mecanismo de ação das interações medicamentosas.

Após a identificação das interações e suas respectivas classificações, foram sugeridos os manejos clínicos para cada interação, de acordo com as recomendações do Micromedex Health Series (1974-2007).

Quanto ao tempo previsto do início da terapia até o surgimento dos eventos adversos, as interações medicamentosas são classificadas em: rápida, quando os eventos adversos da interação ocorrem com menos de 24 horas; demorada, quando os seus eventos adversos não surgem com menos de 24 horas; não especificada, não está documentada na literatura o tempo de início do surgimento dos eventos adversos após a administração simultânea dos fármacos. (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007)

Quanto a severidade, as interações podem ser classificadas em maior, quando apresentam ameaça a vida ou requerem intervenção médica para minimizar ou prevenir os eventos adversos resultantes da interação; moderada, quando piora o quadro clínico do

paciente e requerem alteração na terapia medicamentosa; menor, quando o paciente apresenta alguma alteração no quadro clínico, porém não exige alterações na terapia medicamentosa; Contra indicada, quando a administração simultânea dos fármacos não é recomendada. (MICROMEDEX)

Quanto a documentação, as interações medicamentosas podem ser classificadas em excelente, quando existem estudos clínicos controlados comprovando a existência da interação medicamentosa; boa, quando existe documentação da interação, porém carece de estudos clínicos controlados; moderada, quando existem poucos estudos que comprovam a interação, porém existem considerações farmacológicas para ocorrência da interação, associadas a opiniões de especialistas; pobre, quando a documentação limita-se a estudos de casos e desconhecida quando não existe documentação na literatura que comprovem a interação medicamentosa (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007).

As interações medicamentosas ainda foram classificadas quanto ao seu perfil farmacocinéticos, quando houve a possibilidade de interferência de um dos fármacos nos processos de absorção, distribuição, metabolização, e excreção de outro e farmacodinâmico quando houveram fármacos de efeitos semelhantes ou contrario administrados simultaneamente (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007)

5.3.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PACIENTES QUE APRESENTARAM POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **DADOS SÓCIO DEMOGRÁFICOS**

Dos 102 pacientes do estudo, 74 pacientes apresentaram potenciais interações medicamentosas. Dentre estes, (47; 64%) eram do sexo feminino, com média de 3,9 interações medicamentosas por paciente.

A Tabela 6 apresenta a distribuição, por faixa etária dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas.

TABELA 6 - Distribuição, por faixa etária, dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.

Faixa etária	Pacientes com potenciais IM		
	n	%	%ac
18 - 27	9	12,2	12,2
27 - 36	11	14,9	27,1
36 - 45	5	6,7	33,8
45 - 54	8	10,8	44,6
54 - 63	6	8,1	52,7
63 - 72	17	23	75,7
72 - 81	11	14,9	90,6
81 - 90	5	6,7	97,3
90 - 99	2	2,7	100
Total	74	100	

A faixa etária de 63 a 72 anos foi a que apresentou o maior número de pacientes com potenciais interações medicamentosas (17; 23%). Entretanto, observa-se que os pacientes com idade inferior a 62 anos apresentaram mais da metade (39; 52,7%) das potenciais interações medicamentosas.

Considerando a faixa etária dos pacientes com potenciais interações medicamentosas pelo número de medicamentos prescrito e o número de interações medicamentosas identificadas nestes pacientes, verifica-se que a faixa etária que apresentou maior número de interações foi a dos pacientes com idade de 27 a 36 anos (Tabela 7).

TABELA 7 - Distribuição, por faixa etária dos pacientes, número de medicamentos e potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.

Faixa etária	Pacientes	Medicamentos	Interações	interação/paciente
	n	n	n	
18 – 27	9	144	36	4
27 – 36	11	182	63	5,7
36 – 45	5	82	11	2,2
45 – 54	8	135	56	7
54 – 63	6	74	20	3,3
63 – 72	17	251	61	3,6
72 – 81	11	170	38	3,4
81 – 90	5	79	22	4,4
90 – 99	2	20	4	2
Total	74	1124	311	

Tabela 7 indica que os pacientes nas faixas etárias de 27 a 35 anos, 63 a 71 anos e 45 a 53 que receberam maior número de medicamentos e conseqüentemente apresentaram maior número de potenciais interações medicamentosas. Quanto a média de interações medicamentosas por paciente verificou-se que os pacientes da faixa etária dos 45 a 53 anos, apresentaram em média maior número de potenciais interações medicamentosas 7 interações por paciente.

A Figura 4 apresenta a distribuição por faixa etária das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo.

GRÁFICO 4 – Distribuição, por faixa etária, das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.

Observa-se que as faixas etárias que apresentaram maior número de interações medicamentosas foram: 27 a 35 anos, (63; 20,3%) potenciais interações medicamentosas; 63 a 71 anos, (61; 18%) potenciais interações medicamentosas. Verifica-se, portanto, que não houve diferença significativa entre o número de interações medicamentosas nos indivíduos com idade inferior a 54 anos (146 interações) e os indivíduos com idade maior ou igual a 54 anos (145 interações).

• Dados clínicos dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas

A Tabela 8 apresenta a distribuição por tempo de internação na UTI dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas.

TABELA 8 – Distribuição, por tempo de internação na UTI dos pacientes com potenciais interações medicamentosas. Fortaleza, Ceará, 2007.

Tempo internação	pacientes		interações	
	n	%	n	%
6 – 11 dias	42	56,7	154	49,5
11 – 16 dias	11	15	55	17,7
16 – 21 dias	11	15	52	16,7
21 ou mais dias	10	13,3	50	16,1
Total	74	100	311	100

Os pacientes que apresentaram interações medicamentosas ficaram em média 15,2 dias na UTI, um dia a mais do que o período médio de permanência na unidade que é de 14 dias. Entretanto, o período que apresentou maior número de pacientes e maior número de interações medicamentosas (154; 49,5%), foi o período de 6 a 10 dias com média de 3,6

interações por paciente. Observa-se ainda que os pacientes que estiveram na UTI por um período maior ou igual a 11 dias, em média, apresentaram maior número de interações medicamentosas, 5 por paciente. Desta forma, embora o número de pacientes diminua com o tempo de internação, em média, o número de potenciais interações aumenta com o tempo de permanência do paciente na unidade.

Quanto aos diagnósticos médicos, verificou-se que os pacientes com potenciais interações medicamentosas apresentaram maior número de diagnósticos médicos, sendo 247 diagnósticos no segundo dia e 211 diagnósticos no sexto dia, em relação aos pacientes que não apresentaram interações medicamentosas, 160 diagnósticos no segundo dia e 182 diagnósticos no sexto dia. A média de diagnósticos médicos por pacientes com interação medicamentosa foi 2,8 diagnósticos por paciente no segundo dia e média de 3,3 diagnósticos por paciente no sexto dia de internação.

Das 160 potenciais interações medicamentosas identificadas no segundo dia, a maior parte das interações ocorreram nos pacientes com até 3 diagnósticos, no entanto, os pacientes com dois diagnósticos apresentaram maior número de potenciais interações medicamentosas com média de 2,8 interações por paciente.

O perfil de interações medicamentosas por diagnóstico no sexto dia apresentou diferença se comparada ao segundo dia. Das 151 interações medicamentosas identificadas no sexto dia, 55 foram identificadas nos pacientes com quatro diagnósticos, média de 3,2 interações por paciente.

A Tabela 9 apresenta a distribuição dos diagnósticos médicos classificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID) dos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas nos dois dias de internação na UTI.

TABELA 9 – Distribuição dos diagnósticos médicos classificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID) dos pacientes com potenciais interações medicamentosas nos dois dias de internação Fortaleza, Ceará, 2007.

Classe diagnóstica	2º dia		6º dia		total	
	N	%	N	%	N	%
Doenças do aparelho circulatório	54	25,6	68	27,5	122	26,6
Doenças do aparelho respiratório	52	24,6	63	25,5	115	25,1
Doenças do aparelho digestivo	23	10,9	22	8,9	45	9,8
Doenças do aparelho geniturinário	15	7,1	21	8,5	36	7,9
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	14	6,6	20	8,1	34	7,4
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	12	5,7	12	4,9	24	5,3
Doenças infecciosas e parasitária	8	3,8	7	2,8	15	3,3
Neoplasias	7	3,3	4	1,6	11	2,4
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	6	2,8	10	4,0	16	3,5
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários	5	2,4	4	1,6	9	2,0
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	4	1,9	4	1,6	8	1,8
Transtornos mentais e comportamentais	3	1,4	6	2,4	9	2,0
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	2	0,9	4	1,6	6	1,3
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	2	0,9	1	0,4	3	0,7
Doenças do sistema nervoso	1	0,5	3	1,2	4	0,9
Causas externas de morbidade e de mortalidade	1	0,5	0	0,0	1	0,2
TOTAL*	211	100	247	100	458	100

* Identificou-se mais de um diagnóstico médico por pacientes

As classes diagnósticas mais frequentes no segundo e no sexto dia foram: Doenças do aparelho circulatório: 122 (26,6%), Doenças do aparelho respiratório: 115 (25,1%) e Doenças do aparelho digestivo: 45 (9,8%). Embora a UTI, cenário do estudo, admita somente pacientes de perfil clínico, ainda foram identificados (11; 2%) pacientes com diagnósticos de pós- operatório. Dentre as Classes Diagnósticas citadas acima, as patologias mais frequentes foram: Aparelho Circulatório- Hipertensão Arterial Sistêmica (24;5,1%); Aparelho Respiratório: Insuficiência Respiratória Aguda (53; 11%); Aparelho digestivo: Hepatopatia Crônica (10; 2,1%). Embora, as Doenças do Aparelho Respiratório representem o segundo lugar em termos de frequência absoluta, o diagnóstico mais prescrito foi a Insuficiência Respiratória Aguda (53; 11%) que pertence a esta classe diagnóstica.

Quanto ao número de medicamentos prescritos, os pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas receberam 1137 medicamentos, sendo que os pacientes que não apresentaram potenciais interações medicamentosas receberam 437 medicamentos. Nota-se, portanto, que os pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas receberam mais do que o dobro de medicamentos comparado aos pacientes que não apresentaram interações medicamentosas.

A Tabela 10 apresenta a distribuição do número de medicamentos por paciente com potencial interação medicamentosa, nos dois dias de internação na UTI.

TABELA 10 - Distribuição do número de medicamentos por pacientes que apresentaram interações medicamentosas, no segundo dia e sexto dia de internação na UTI. Fortaleza, Ceará, 2007.

Nº medicamentos	Pacientes com IM	
	Segundo dia	Sexto dia
1 - 5	2	7
5 - 10	39	35
10 - 15	29	28
15 - 20	4	4
Total	74	74

Verificou-se que a maioria dos pacientes com potenciais interação medicamentosa recebeu em média de 1 a 9 medicamentos, nos dois dias de internação. Entretanto, foi a partir de cinco medicamentos prescritos que se observou o aumento considerável da frequência de interações medicamentosas.

A seguir, serão apresentados os medicamentos que estiveram associados com as interações medicamentosas identificadas neste estudo e suas respectivas Classes Terapêuticas. Posteriormente, as interações serão classificadas de acordo com a documentação, gravidade, velocidade de ação, manejo clínico e quanto ao perfil farmacocinético e farmacodinâmico.

5.3.2 ANÁLISE DAS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS IDENTIFICADAS NO ESTUDO

Dos 102 pacientes do estudo, foram analisados 1845 medicamentos prescritos, onde 137 variedades de medicamentos foram identificadas. Detectou-se em 74 pacientes, 311 potenciais interações medicamentosas, onde 55 variedades de medicamentos estiveram associadas com as interações.

A seguir, a TABELA 11 apresenta a lista e a frequência dos medicamentos que apresentaram potenciais interações medicamentosas segundo a Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC).

TABELA 11 - Distribuição dos medicamentos de acordo com a Classificação Terapêutica Anatômica Química. (ATC). Fortaleza, Ceará, 2007.

Medicamento	N	%
Sistema nervoso		
midazolam	65	20,8
fentanil	21	6,7
fenitoína	14	4,4
diazepan	11	3,5
Morfina	6	1,9
fenobarbital	5	1,6
clonazepam	1	0,3
meperidina	1	0,3
acetaminofeno	1	0,3
subtotal	125	40
Aparelho cardiovascular		
furosemida	21	6,7
captopril	19	6
amiodarona	13	4,1
espironolactona	6	1,9
digoxina	3	0,9
nimodipina	3	0,9
warfarin	3	0,9
carverdilol	2	0,6
heparina	2	0,6
atenolol	1	0,3
atensina	1	0,3
dopamina	1	0,3
hidroclorotiazida	1	0,3
subtotal	76	24
Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico		
levofloxacina	10	3,2
ciprofloxacino	6	1,9
rifampicina	5	1,6
ampicilina	2	0,6
azitromicina	2	0,6
eritromicina	2	0,6
fluconazol	2	0,6
liponavir + ritonavir	2	0,6
metronidazol	2	0,6
oxacilina	2	0,6
pirazinamida	2	0,6
ritonavir	2	0,6
albendazol	3	0,9
isoniazida	1	0,3
lamivudina	1	0,3
zidovudina	1	0,3
subtotal	45	14

Continua...

...continua

Aparelho digestivo e metabolismo		
omeprazol	13	4,1
xarope de potássio	7	2,2
carbonato de cálcio	5	1,6
cálcio	2	0,6
alendronato	2	0,6
gluconato de cálcio	1	0,3
subtotal	30	9,6
Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonais sexuais e insulinas		
dexametasona	6	1,9
prednisona	4	1,3
hidrocortisona	3	0,9
levotiroxina	3	0,9
subtotal	16	5,1
Sangue e órgãos hematopoiéticos		
ácido fólico	6	1,9
sulfato ferroso	3	0,9
subtotal	9	3
Sistema musculo-esquelético		
dipirona	4	1,3
subtotal	4	1,3
Aparelho respiratório		
aminofilina	3	0,9
subtotal	3	0,9
Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais		
etinilestradiol + levonorgestrel	2	0,6
subtotal	2	0,6
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores		
azatioprina	1	0,3
subtotal	1	0,3
Total	311	100

Das 311 potenciais interações medicamentosas os medicamentos do Sistema Nervoso representaram (125; 40%) das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo. Dentre estes, o midazolam foi o medicamento que apresentou maior frequência (65; 28%) de potenciais interações medicamentosas. Em seguida, os medicamentos do Aparelho Cardiovascular com (76; 24%) das potenciais interações medicamentosas, neste grupo a furosemida representou (21; 6,7%) das interações. Os anti-infecciosos estiveram presentes em 41 interações medicamentosas (14%), sendo a levofloxacina o medicamento deste grupo mais associado às potenciais interações medicamentosas.

A Tabela 12 apresentadas as duplas de medicamentos interagentes mais freqüentes no estudo, assim como a gravidade e documentação das potenciais interações medicamentosas.

TABELA 12 - Distribuição das duplas de medicamentos interagentes mais freqüentes. Fortaleza, Ceará, 2007

Dupla de Medicamentos		Gravidade	Documentação	N	%
midazolam	fentanil	maior	boa	45	14,5
midazolam	omeprazol	moderada	pobre	19	6,1
furosemida	hidrocortisona	menor	boa	12	3,8
captopril	furosemida	moderada	boa	10	3,2
omeprazol	fenitoína	menor	boa	8	2,5
captopril	carbonato de cálcio	menor	boa	6	1,9
fenitoína	ranitidina	moderada	pobre	5	1,6
furosemida	digoxina	moderada	boa	5	1,6
cloreto de potássio	captopril	maior	boa	5	1,6
levofloxacina	hidrocortisona	maior	boa	4	1,2
fentanil	fluconazol	moderada	excelente	4	1,2
fentanil	amiodarona	menor	boa	4	1,2
omeprazol	digoxina	moderada	boa	4	1,2
fenitoína	fentanil	moderada	boa	4	1,2
amiodarona	digoxina	maior	excelente	4	1,2
ácido fólico	pirimetamina	menor	boa	4	1,2
morfina	fentanil	menor	excelente	4	1,2
Total*				311	100

Nota: a Tabela 12 completa encontra-se em Anexo - B

Foram identificadas 134 duplas de medicamentos interagentes. Destas duplas a mais freqüente foi o midazolam e o fentanil com (45;14,5%) interações identificadas e é considerada uma interação de maior gravidade, ou seja, pode causar danos graves ao paciente e necessita muitas vezes de modificações na terapêutica medicamentosa. Quanto à documentação, a interação entre o midazolam e o fentanil está bem documentada na literatura,

porém carece de estudos clínicos controlados.

Embora de menor frequência, salienta-se as interações entre a levofloxacina e a hidrocortisona (4; 1,2%) e a amiodarona com a digoxina (4; 1,2%), por apresentarem severidade maior, ou seja apresentam ameaça a vida e requerem intervenção médica para minimizar ou prevenir os efeitos adversos resultantes da interação. As duas duplas de interação estão bem documentas na literatura e a amiodarona com a digoxina apresenta ensaios clínicos que comprovam esta interação e seus eventos adversos.

O Quadro 1 apresenta as potenciais interações mais frequentes no estudo, assim como os efeitos clínicos, mecanismo provável e a velocidade de início das potenciais interações medicamentosas.

QUADRO 1- Interações medicamentosas mais frequentes seus efeitos clínicos , mecanismo provável e velocidade de início. Fortaleza, Ceará, 2007.

Dupla de Medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	início
midazolam	fentanil	Depressão do SNC	Efeito aditivo	Não especificado
midazolam	omeprazol	Depressão do SNC	↓ metabolismo e eliminação dos benzodiazepínicos	demorado
furosemida	hidrocortisona	↓ dos níveis sanguíneos de potássio	Efeito aditivo	demorado
captopril	furosemida	hipotensão	Vasodilatação e ↓ do volume intravascular	rápido
omeprazol	fenitoína	ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores	↓ metabolismo da fenitoína pelo omeprazol	demorado
captopril	carbonato de cálcio	↓ efeitos do captopril	↓ absorção do captopril	rápido
fenitoína	ranitidina	ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores	↓ metabolismo da fenitoína pela ranitidina	demorado
furosemida	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	↓ do potássio	demorado
levofloxacina	hidrocortisona	Ruptura de tendão	desconhecido	demorado
fentanil	fluconazol	Depressão do SNC	↓ metabolismo fentanil	demorado
fentanil	amiodarona	Falha na condução cardíaca	desconhecido	rápido
omeprazol	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	↑ da absorção e alteração no metabolismo da digoxina	rápido
fenitoína	fentanil	↓ da concentração plasmática do fentanil	↑ do metabolismo do fentanil	demorado
amiodarona	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	Inibição do metabolismo e ↓ da excreção renal da digoxina	demorado
ácido fólico	pirimetamina	↓ da eficácia da pirimetamina	Antagonismo farmacodinâmico	demorado
morfina	fentanil	Depressão respiratória	Efeito aditivo	não especificado

* O QUADRO 1 completo encontra-se em ANEXO C. FONTE: (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007)

Existem interações medicamentosas no qual seus efeitos são esperados e desejáveis para o paciente, como é o caso da associação de certos antiipertensivos como por exemplo, o captopril e a furosemida. Neste caso, os benefícios do uso concomitante superam os riscos, no entanto, a monitorização do paciente quanto aos sinais e sintomas de hipotensão ou o ajuste de dose pode prevenir os eventos adversos resultantes desta interação.

Observa-se também que a maioria das interações medicamentosas identificadas no estudo implica em depressão do Sistema Nervoso Central, e embora sejam consideradas de moderada gravidade, podem agravar o quadro clínico do paciente e necessitam de intervenção médica.

Quanto às interações de maior gravidade encontradas no estudo, quais sejam: levofloxacina com a hidrocortisona e a amiodarona com a digoxina, as consequências destas interações ameaçam a vida dos pacientes e podem acarretar em hospitalização, caso o paciente já esteja em ambiente hospitalar ou prolongar o tempo de hospitalização, lesão permanente ou fracasso terapêutico (BACHMANN, et al.). Salienta-se que essas duas interações encontram-se bem documentadas na literatura.

Outra interação importante identificada neste estudo foi o antagonismo do ácido fólico com a pirimetamina. O ácido fólico é necessário para a eritropoese normal e para a síntese de nucleoproteínas. O uso simultâneo destes dois fármacos implica na inibição pela pirimetamina da enzima que sintetiza o folato, e pode resultar em anemia megaloblástica (RANGE; DALE, 2001).

Quanto à velocidade que as interações se manifestam, quatro duplas de medicamentos apresentaram início rápido ou seja, com menos de 24 horas após a administração simultânea dos dois fármacos. Estas interações necessitam de agilidade por

parte dos profissionais em identificá-las e minimizar seus efeitos indesejáveis ou se possível até evitá-las.

A Tabela 13 apresenta a distribuição da documentação das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo.

TABELA 13 - Documentação das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.

Documentação	Interações medicamentosas potenciais	
	N	%
Boa	189	60,6
Pobre	98	31,5
Excelente	24	7,9
Total	311	100

Quanto a documentação das interações medicamentosas verificou-se que a maioria (189; 60,6%) apresentou documentação de boa qualidade, porém necessita de ensaios clínicos que comprovem tais interações.

A Tabela 14 apresenta a gravidade das potenciais interações medicamentosas do estudo.

TABELA 14 - Gravidade das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.

Gravidade	Interações medicamentosas potenciais	
	N	%
Moderada	170	54,7
Maior	106	34
Menor	32	10,3
Contra indicado	3	1
Total	311	100

Quanto a gravidade das interações medicamentosas, (170; 54,7%) das interações foram consideradas de moderada gravidade, ou seja, apresentam risco ao paciente e requerem alteração na terapia medicamentosa. Salienta-se ainda, que duas duplas de medicamentos a administração simultânea é totalmente contra indicada,: ceftriaxona com o cálcio e o xarope de potássio com buscapam.

A Tabela 15 apresenta a classificação das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo quanto ao início de ação.

TABELA 15 – Início de ação das potenciais interações medicamentosas (n=311).

Fortaleza, Ceará, 2007.

Início Ação	Interações medicamentosas potenciais	
	N	%
Demorada	173	55,4
Rápida	70	22,4
Não especificada*	68	21,8
Total	311	100

* Início de ação não está documentada na literatura

No que diz respeito ao tempo previsto do início da terapia até o surgimento dos efeitos adversos, as potenciais interações identificadas apresentaram em sua maioria início demorado (173; 55,4%), ou seja, após 24 horas da administração simultânea dos fármacos.

A Tabela 16 apresenta o perfil farmacocinético e farmacodinâmico das potenciais interações medicamentosas identificadas no estudo

TABELA 16 – Perfil farmacocinético e farmacodinâmico das potenciais interações medicamentosas (n=311). Fortaleza, Ceará, 2007.

Tipo de interação	Interações medicamentosas potenciais	
	N	%
Farmacocinética	150	48,2%
Farmacodinâmica	138	44,4%
Desconhecido*	23	7,4%
Total	311	100,0%

* Tipo de interação não documentada na literatura

Quanto ao perfil farmacocinético e farmacodinâmico, as potenciais interações foram classificadas em sua maioria em interações farmacocinéticas (150; 48,2%), desta forma, existe possibilidade de interferência de um fármaco no processo de absorção, distribuição, metabolização, e excreção de outro.

Observa-se na Tabela 17 abaixo, os principais manejos clínicos recomendados para as potenciais interações medicamentosas identificadas, salienta-se que 129 interações medicamentosas apresentaram mais de um manejo clínico, com média de 1,5 por interação. Entretanto, o mais recomendado foi o de observar sinais e sintomas (221; 48%) após a administração simultânea dos fármacos.

TABELA 17 – Manejo clínico das potenciais interações medicamentosas (n=461).

Fortaleza, Ceará, 2007.

Manejo clínico	N	%
Observar sinais e sintomas	221	47,9
Monitorizar resposta terapêutica	95	20,6
Ajuste de dose do medicamento	85	18,4
Ajuste do horário de administração	38	8,2
Evitar combinação	15	3,3
Substituição do medicamento	4	0,9
Substituição da via de administração	3	0,7
Total *	461	100

* As interações apresentaram mais de um manejo clínico

Salienta-se ainda que 80% dos manejos clínicos sugeridos, observar sinais e sintomas (221; 47,9%), monitorizar a resposta terapêutica (95; 20,6%), ajuste de horário de

ultados

administração do medicamento (38; 8,2%), evitar a combinação (15; 3,3%), o enfermeiro pode realizar.

Com o conhecimento sobre a farmacocinética e farmacodinâmica das interações medicamentosas o enfermeiro pode minimizar e até mesmo impedir efeitos indesejáveis das interações medicamentosas nos pacientes.

6 Discussão dos Dados

6. Discussão

De acordo com as características sócio demográficas dos pacientes, o sexo masculino 66 (65%) apresentou maior frequência no estudo, porém 47 (64%) das potenciais interações medicamentosas foram detectadas nos pacientes do sexo feminino. Bustamante et al. (2005) e Egger; Drewe; Schlienger (2003) identificaram maior frequência de interações medicamentosas nos pacientes do sexo masculino 51,4% e 56,5%, respectivamente.

Entretanto, Cruciol-Souza; Thomson (2004), investigando a prevalência de interações medicamentosas em um hospital universitário de Londrina, encontrou correlação positiva entre o sexo feminino e interações medicamentosas (95% IC $P=0,035$). Segundo Monteiro, Marques e Ribeiro (2007) as diferenças genéticas entre o sexo feminino e o masculino são fatores determinantes para a ocorrência de interações medicamentosas relacionado ao paciente. Portanto, para doses iguais de um mesmo medicamento a mulher pode responder de forma diferente do homem, devido ao seu metabolismo mais lento e as variações hormonais frequentes (CORREA-DE-ARAÚJO, et al.2005).

Assim como o sexo a idade também é considerada fator de risco para as interações medicamentosas. Corroborando com o assunto Malone et al. (2005), afirma que as interações medicamentosas são mais frequentes nos indivíduos com idade acima de 60 anos, por serem estes indivíduos, na grande maioria, portadores de doenças crônicas e conseqüentemente utilizam uma grande variedade de medicamentos. Atribui-se também a maior vulnerabilidade dos idosos em apresentarem interações

medicamentosas, a deterioração da função hepática e renal, assim como a diminuição do metabolismo e eliminação dos medicamentos (ASTRAND et al., 2006).

Entretanto, divergindo com a literatura, os resultados deste trabalho mostram que as interações medicamentosas foi mais freqüente nos pacientes de 27 aos 36 anos (20,2%). Observa-se também que 39 (52,7%) das potenciais interações medicamentosas ocorreram nos pacientes com idade inferior a 62 anos (Tabela 6). Estes resultados despertam a atenção, quanto a faixa etária dos pacientes que apresentaram interações medicamentosas, pois esperava-se maior freqüência de interações medicamentosas nos indivíduos com idade acima de 62 anos, como reporta a literatura (RIEHELMANN; SMALETZ ; SAAD, 2005; EGGER; DREWE; SCHLIENGER, 2002; GOLDBERG, et al, 1996).

Com relação ao tempo de internação, a maioria dos pacientes do estudo 54 (52,9%) permaneceu na unidade por até dez dias, com média de 14 dias. Quanto ao número de interações medicamentosas e o tempo de permanência na unidade, observa-se que os pacientes com permanência de seis a dez dias, apresentaram maior porcentagem das interações medicamentosas (49,5%).

Entretanto, observa-se que em média, os pacientes que permaneceram na unidade por mais de 10 dias, apresentaram 5 interações por paciente comparado aos pacientes que estiveram na unidade por até dez dias, 3,6 interações por paciente (Tabela 8).

Riechelmann et al. (2005) em estudo sobre potenciais interações medicamentosas com pacientes portadores de câncer, identificaram maior freqüência de interações medicamentosas nos pacientes com tempo de permanência hospitalar maior ou igual a seis dias (66,7%). Biswal et al. (2006), afirma que a partir das primeiras 24 horas do paciente na unidade de terapia intensiva o número de fármacos dobra, e existe

correlação positiva entre o tempo de internamento, número de medicamentos prescritos e interação medicamentosa.

Quanto aos diagnósticos médicos, verificou-se que os pacientes com interações medicamentosas apresentaram maior número de diagnósticos nos dois dias de internação em relação aos pacientes que não apresentaram interações medicamentosas. Acredita-se que este fato esteja relacionado com a gravidade do quadro clínico dos pacientes, ou seja, quanto mais grave o paciente, maior o número de medicamentos utilizado e maior a probabilidade de interações medicamentosas.

As classes diagnósticas mais freqüentes nos pacientes que apresentaram potenciais interações medicamentosas foram: as Doenças do aparelho circulatório 122 (26,6%), sendo a Hipertensão Arterial (5,1%) o diagnóstico mais presente nestes pacientes. De acordo com Goldberg et al. (1996) as patologias cardiovasculares, renais e endócrinas podem estar diretamente relacionadas com a ocorrência de interações medicamentosas devido a fatores relacionados aos pacientes e aos fármacos utilizados para o tratamento destas patologias.

O principal fator relacionado aos pacientes é a idade, por serem os portadores de doenças cardiológicas, em sua maioria, indivíduos acima dos 60 anos, que geralmente possuem outras patologias crônicas associadas, como diabetes mellitus, pneumopatias obstrutivas, depressão, doenças urológicas, que exigem, habitualmente, o uso de mais de um fármaco a longo prazo. Além disso, fatores farmacocinéticos, como a distribuição e a metabolização, apresentam-se alterados devido ao envelhecimento do organismo (BEYTH & SHORR, 2002). Quanto aos fatores relacionados a terapêutica medicamentosa, nas patologias cardíacas é freqüente as associações de medicamentos, tais esquemas terapêuticos baseiam-se em características hemodinâmicas e

farmacológicas benéficas e sinérgicas dos medicamentos, no entanto, estas associações podem eventualmente gerar interações medicamentosas prejudiciais.

Outro fator que é consensual sua relação com as interações medicamentosas é o número de medicamentos prescritos por paciente. Quanto a este fator, verificou-se que os pacientes que receberam mais de cinco medicamentos por dia apresentaram mais do que o dobro de interações medicamentosas comparado aos pacientes que não apresentaram interações medicamentosas (Tabela 10). Rielchemann; Smaletz; Saad et al. (2005) identificaram resultados semelhantes nos pacientes que receberam um número maior ou igual a oito medicamentos simultaneamente.

De acordo com Delafuente (2003), pacientes que utilizam cinco medicamentos têm 50% de probabilidade de desenvolver uma interação medicamentosa e quando esse número de medicamentos aumenta para sete, a probabilidade passa a ser de 100%. Para Cruciol-Souza e Thomson (2006), o número de interações medicamentosas clinicamente significantes é maior em pacientes que recebem oito ou mais fármacos por dia (69,8%).

Sehn et al. (2003), investigando interações medicamentosas em prescrições de pacientes hospitalizados no hospital das Clínicas de Porto Alegre, observaram que 100% das prescrições que continham mais de dez medicamentos apresentaram interações medicamentosas. Dentro do ambiente hospitalar, as Unidades de Terapia Intensiva e Emergência oferecem maior risco quanto a ocorrência de potenciais interações medicamentosas devido a gravidade do quadro clínico dos pacientes, que na maioria das vezes são submetidos a um vasto e diversificado regime terapêutico (CUDDY, 2000).

Considerando que o número de medicamentos prescritos representa um dos fatores mais importantes na precipitação de interações medicamentosas, e que muitos

autores observaram correlação positiva entre o número de interações e a quantidade de medicamentos utilizados, pode-se afirmar que a amostra estudada encontrava-se exposta as interações medicamentosas (EGGER; DREWE; SCHLIENGER, 2003; SEHN et al., 2003; CARTER et al., 2002; CALVET et al. 2001). No entanto, além do número de medicamentos prescritos, observou-se também que muitos destes medicamentos foram administrados no mesmo horário pela mesma via, o que certamente pode ter precipitado a ocorrência de interações medicamentosas.

Quanto a análise da distribuição dos horários de administração dos 1845 medicamentos analisados, 1140 (61,8%) foram aprazados em um mesmo horário. Dentre estes, 844 medicamentos apresentaram potencial para interações medicamentosas (Figura 3). O período de maior frequência de administração dos fármacos foi de 12 às 16 horas, entretanto o horário com maior frequência foi às 6 horas da manhã, com até nove medicamentos administrados simultaneamente (Figura 6). Secoli e Padilha (2005), ao analisarem potenciais interações medicamentosas a partir do aprazamento de medicamentos pela enfermagem, identificaram maior frequência de administração de medicamentos no período da noite (58,8%) e uma maior concentração de doses no horário das 22 h (39,6%).

Infelizmente a conduta de distribuir para o mesmo horário a administração de vários medicamentos é de natureza organizacional e cultural. Segue-se uma distribuição de horários padronizada pela instituição, sem que se observe a possibilidade de interações entre os medicamentos. Vale salientar que na instituição estudada, o enfermeiro é o responsável pela distribuição dos horários de administração dos medicamentos, esta prática não é realidade em todas as instituições hospitalares, já que em muitos hospitais esta é uma atividade desenvolvida pelo auxiliar de enfermagem e/ou secretária da unidade. De acordo com Optiz (2006), o aprazamento realizado por

profissionais sem o treinamento adequado, pode contribuir para ocorrência de eventos adversos com medicamentos e interações medicamentosas.

Embora o estudo mostre uma grande frequência de medicamentos administrados simultaneamente, verificou-se que os horários de passagem de plantão 7h (0,08%), 13 (0,2%) e 19(0,2%) e o horário de visita 15h (0,7%) foram os horários que apresentaram menor frequência de administração dos medicamentos. Estes resultados permitem inferir que a equipe de enfermagem evitou utilizar determinados horários, priorizando as necessidades do paciente à rotina da instituição.

Apesar de não ser o foco da pesquisa, verificou-se também o grande fluxo de medicamentos, principalmente os fármacos administrados por via oral 299 (72,2%), no horário de alimentação dos pacientes 6h (13,7%), 12h(10,7%) e 18h (11,8%). Moura e Reyes (2002) alertam para as interações fármaco-nutriente que podem surgir durante a administração simultânea dos medicamentos com alimento. Estes autores salientam a importância do conhecimento, por parte dos profissionais de saúde e paciente, dos fármacos cuja velocidade de absorção e/ou quantidade absorvida podem ser afetados na presença de alimentos, bem como aqueles que não são afetados.

Desta forma, a intervenção do enfermeiro ao distribuir de forma coerente os horários de administração dos medicamentos, pode ser determinante para evitar reações adversas resultantes das interações medicamentosas. Estas associações resultam muitas vezes no aumento ou na diminuição da eficácia da terapêutica, e pode acentuar os fenômenos indesejáveis dos medicamentos.

Com relação às vias de administração dos medicamentos estudados, observou-se maior frequência de administração de medicamentos pela via intravenosa 1151 (62,3%), dado este já esperado, por esta via ser a mais utilizada em unidades terapia intensiva, devido a gravidade do quadro clínico dos pacientes que necessitam de

uma via rápida, para que os efeitos farmacológicos sejam imediatos. A segunda maior frequência foi a via oral (19,8%) (Figura 6). Embora a via oral não represente maioria, este dado chama a atenção e nos faz pensar como estes medicamentos estão sendo preparados e administrados aos pacientes, considerando que a maioria, recebe os medicamentos de apresentação oral via sonda nasogástrica.

Além destes fatores de risco para interações medicamentosas citados anteriormente, verificou-se que as características farmacológicas da maioria dos medicamentos utilizados nesta unidade também foi um fator precipitante para as interações medicamentosas identificadas no estudo.

Desta forma, quanto às características dos medicamentos do estudo, verificou-se que 474 (25,7%) eram medicamentos que agiam no Aparelho Digestivo e Metabolismo. Entretanto, 125 (40%) das potenciais interações medicamentosas estiveram associadas aos medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central. Dentre eles destacam-se, o midazolam que foi identificado em 20,8% das potenciais interações medicamentosas, seguindo-se pelo fentanil (6,7%).

Quanto aos medicamentos, sabe-se que algumas classes apresentam alta probabilidade de interações medicamentosas clinicamente relevantes (GRAHAME-SMITH, ARONSON, 2004). Segundo Kennedy et al. (2000) os diuréticos, analgésicos, antiinflamatórios não estereoidais, antiácidos e benzodiazepínicos são responsáveis por 89% das interações medicamentosas.

Meneses e Monteiro (2000) ao investigarem interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva, verificou que os antibióticos foram os fármacos mais associados às interações medicamentosas seguindo-se dos medicamentos vasoativos/inotrópicos e em terceiro lugar os analgésicos/sedativos bloqueadores neuromusculares.

Entretanto, em outro estudo também em uma Unidade de Terapia Intensiva, aos benzodiazepínicos, em especial o midazolam foi responsável por 44,2% das interações medicamentosas, frequência semelhante a identificada neste estudo.

Na prática clínica o midazolam e o fentanil são comumente usados em Unidades de Terapia Intensiva, por serem medicamentos de primeira escolha para a sedação e analgesia de pacientes submetidos à procedimentos invasivos (BUSTAMANTE et al., 2005). Salienta-se, portanto, que o midazolam é um fármaco que necessita de uma maior atenção durante seu preparo e administração por ser um dos medicamentos mais frequentemente associado com eventos adversos graves para o paciente (ISMP, 2007).

Quanto as interações medicamentosas mais frequentes, 14,5% foram atribuídas a associação do midazolam com o fentanil. Esta interação está bem documentada na literatura e é considerada de maior gravidade, ou seja, pode resultar em seqüelas permanentes ao paciente. A associação destes dois fármacos tem efeitos aditivos sobre Sistema Nervoso Central (SVC), resultando em depressão respiratória (BACHMANN, et al, 2006; TATRO, 2007). Não foi especificado na literatura o tempo previsto de início dos eventos adversos relacionados à esta interação, entretanto, quando estes dois fármacos são administrados simultaneamente recomenda-se que o paciente esteja devidamente monitorizado, de preferências em uma unidade de Terapia Intensiva. Além da monitorização contínua dos pacientes recomenda-se a redução da dose de um dos fármacos ou de ambos para minimizar os efeitos desta associação (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007).

Kawano (2006) investigando potenciais interações medicamentosas com o uso do midazolam em prescrições médicas de um Hospital público do interior de São Paulo verificou que 73% das interações medicamentosa entre o midazolam e

analgésicos opióides, podem aumentar substancialmente a chances de ocorrência de hipotensão, depressão, parada respiratória e morte. Desse modo, a ocorrência de interações medicamentosas envolvendo o midazolam demonstra ser um fator potencial importante na manifestação de eventos adversos associados ao uso deste medicamento.

Outra associação identificada com frequência no estudo foi o omeprazol e o midazolam. A interação destes dois fármacos é considerada de moderada gravidade e os principais efeitos clínicos desta interação incluem a intensificação da toxicidade dos benzodiazepínicos, depressão do sistema nervoso central, ataxia e letargia. O mecanismo provável é a diminuição do metabolismo dos benzodiazepínicos pelo omeprazol, resultando no aumento da concentração dos benzodiazepínicos na corrente sanguínea. Quanto a documentação, salienta-se que não existem estudos clínicos que comprovem esta interação medicamentosa. (BACHMANN, et al, 2006: TATRO, 2007).

Embora o estudo represente um recorte dos pacientes hospitalizados nesta unidade de terapia intensiva, vale salientar o índice considerável de potenciais interações medicamentosas identificadas 74 (72,5%), uma vez que a literatura reporta frequência de 20% de interações em pacientes com uso de 10 ou mais associações medicamentosas (BUSTAMANTE et al., 2005). Néri (2004) identificou em seu estudo uma frequência de 60,2% de interações medicamentosas potencialmente significantes.

Na prática diária, para que as interações medicamentosas tenham significado clínico relevante é necessário que elas apresentem início de ação rápido, ou seja, o efeito adverso da interação deverá ocorrer em menos de 24 horas após o início da terapia, apresentar risco à vida do paciente, causando dano permanente ou deterioração do quadro clínico, possuir documentação baseada em literatura científica e alta probabilidade de ocorrer na prática clínica (TATRO, 2006).

Considerando estes fatores, a maioria das potenciais interações medicamentosas identificadas neste estudo apresentou início demorado 173 (55,4%) de moderada gravidade 170 (54,7%) e estavam bem documentadas na literatura 189 (60,6%). Entretanto quanto a probabilidade de ocorrerem na prática clínica, este risco foi certamente ampliado quando considerado o perfil farmacocinético e farmacodinâmico das interações.

As interações do tipo farmacocinética foram as mais frequentes 150 (48,2%), seguindo-se as de perfil farmacodinâmico 138 (44,4 %) e 23 (7,4%) foram classificadas de perfil desconhecido, ou seja, o mecanismo de ação da interação não foi esclarecido. Bustamante et al. (2005), também identificaram em seu estudo que 55,2% das interações apresentavam perfil farmacocinético e 44,8% farmacodinâmico.

Monteiro, Marques e Ribeiro (2007) consideram que a maioria das interações clinicamente relevantes são do tipo farmacocinéticas, ou seja, quando existe a interferência de um dos fármacos no processo de absorção, distribuição, metabolização e excreção de outro.

Quanto ao início da terapia até o surgimento dos efeitos adverso, Cruciol – Souza e Thomson (2006) identificaram 114 (48,7%) das interações medicamentosas apresentaram início demorado, ou seja, 24 após o início da terapia medicamentosa, resultados semelhantes aos deste estudo.

Guastaldi (2006) investigando potenciais interações medicamentosas nas prescrições de pacientes oncológicos, encontrou resultados semelhantes quanto a documentação das interações medicamentosas, 61,6% apresentavam-se bem documentadas na literatura. No entanto, Egger; Drewe; Schlienger, (2003), consideraram em seu estudo que 69,4% das interações medicamentosas eram de excelente e boa qualidade. A documentação das interações medicamentosas evidenciam

a importância clínica de cada interação medicamentosa e é uma importante ferramenta na tomada de decisão dos profissionais de saúde durante a prescrição e administração de uma associação de medicamentos que possuem potencial para interagirem entre si.

Considerando a severidade das interações medicamentosas, Riechelmann et al (2005) identificaram 56,7% interações medicamentosas de moderada gravidade, portanto resultados também semelhantes aos deste estudo. Salienta-se ainda que uma das principais consequências das interações do tipo moderada é aumentar o tempo de hospitalização do paciente e a possibilidade de tratamento medicamentoso adicional.

Após identificar e classificar as interações medicamentosas, conhecer o manejo clínico, ou seja, saber como fazer para minimizar ou até evitar as potenciais interações medicamentosas é de fundamental importância para profissional de saúde. Desta forma, das 311 interações medicamentosas identificadas foram recomendados 461 manejos clínicos, com até três manejos clínicos por interação. Os principais manejos clínicos identificados no estudo foram: observar sinais e sintomas 211 (47,9%), monitorizar a resposta terapêutica 95 (20,6%), ajuste de dose dos medicamentos 85 (18,4%), ajuste do horário de administração do medicamento 38 (8,2%), evitar combinação 15(3,3%) , substituição do medicamento 4 (0,9%) e substituição da via de administração 3 (0,7%).

O manejo clínico observar sinais e sintomas é recomendado para as associações de medicamentos no qual o resultado pode ser observado por alteração nos pacientes tais como vômito, letargia, sangramento e cefaléia. São exemplos de interações medicamentosas com esta recomendação: fentanil e midazolam, fentanil e fenitoína.

Monitorizar a resposta terapêutica é recomendado para interações medicamentosas no qual um dos medicamentos interfere na concentração plasmática do

outro, desta forma o medicamento afetado não causa seu efeito esperado. A monitorização da resposta terapêutica pode ser realizada por meio da avaliação da evolução clínica do paciente e por exames que atestam a concentração do medicamento do sangue (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 1974-2007).

Outro manejo clínico importante no qual o enfermeiro é diretamente responsável é o ajuste de horário de administração dos medicamentos. Este manejo foi recomendado para 8,2% das interações encontradas. As interações medicamentosas identificadas nestes estudo com estas recomendação de administrar com intervalo de duas a três horas foram : carbonato de cálcio e cetoconazol, propranolol e carbonato de cálcio, captopril e furosemida e ranitidina e cetoconazol.

Dos 461 manejos clínicos identificados no estudo, 80% o enfermeiro está apto a fazer: observar sinais e sintomas, monitorizar a resposta terapêutica, evitar combinação e ajuste do horário de administração dos medicamentos.

Diante destes resultados, destaca-se o papel do enfermeiro em evitar reações adversas resultantes das interações medicamentosas. Porém, para que esta intervenção ocorra de fato é importante o conhecimento quanto aos mecanismos farmacológicos das interações medicamentosas, bem como seus fatores precipitadores.

Portanto, é pertinente sugerir algumas recomendações para que se possa diminuir ou até mesmo evitar possíveis interações medicamentosas, tais como: desenvolver e divulgar junto aos prescritores e equipe de enfermagem uma lista com os medicamentos mais utilizados na unidade de terapia intensiva estudada, assim como suas principais interações medicamentosas, planejar em conjunto com a educação continuada da instituição cursos de farmacologia para a equipe de enfermagem e indicar material bibliográfico de apoio para auxiliar na tomada de decisões durante o processo terapêutico medicamentoso, tais como a utilização de software e livros textos.

Almeja-se que os resultados deste trabalho possam ser reproduzidos nas instituições de ensino e assistencial, salientando a importância do rigor científico durante a distribuição dos horários de administração dos medicamentos como forma de evitar as potenciais interações e incompatibilidades medicamentosas, assegurando uma assistência de enfermagem livre de danos para o paciente.

7 Conclusões

7. CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu extrair as seguintes conclusões:

- Quanto aos fatores relacionados ao paciente, verificou-se que as interações medicamentosas ocorreram em sua maioria nos pacientes do sexo feminino (64%), na faixa etária dos 27 a 35 anos (31,8%). Chamou-nos a atenção devido a grande frequência de potenciais interações medicamentosas identificadas nos indivíduos mais jovens, divergindo com a literatura que aponta os idosos do sexo masculino como os indivíduos mais predispostos às IM. Estes resultados preocupam principalmente se considermos a condição de saúde que estes pacientes que são admitidos na Unidade de Terapia Intensiva pois espera-se a recuperação
- Quanto ao tempo de internação, os pacientes que permaneceram na UTI por mais de 11 dias apresentam, em média, 5 IM por paciente, comparado a maioria dos pacientes que estiveram na unidade por até 10 dias, que em média, apresentaram 3,6 IM por paciente. Verifica-se portanto, que o tempo de permanência na UTI pode ser um fator de risco para interações medicamentosas.

- O número de diagnósticos médicos foi maior nos pacientes que apresentaram IM. Quanto à classe diagnóstica, as Doenças do Aparelho Circulatório apresentaram maior número de interações (25,2%). Estes dados confirmam o que é encontrado na literatura quanto aos riscos de IM que os pacientes cardiopatas estão submetidos.
- Quanto ao número de medicamentos prescritos, este estudo identificou resultados semelhantes aos da literatura e verificou os pacientes que apresentaram IM receberam o dobro de medicamentos comparado aos pacientes que não apresentaram interações medicamentosas.
- A análise do perfil de horários de administração dos medicamentos permitiu concluir que 61,8% dos medicamentos analisados foram administrados no mesmo horário, destes 74% apresentaram potencial para interações medicamentosas. Fica evidente portanto, que o aprazamento de horário de administração dos medicamentos pelo enfermeiro segue uma rotina já padronizada pela instituição, sem que se observe a possibilidade de interações entre os medicamentos.
- A classe dos medicamentos do Sistema Nervoso Central representou 40% das interações medicamentosas, sendo o midazolam o medicamento responsável por 20,8% destas interações medicamentosas.

- Identificou-se que 72,5% dos pacientes analisados apresentaram potenciais interações medicamentosas. Dentre as IM identificadas no estudo, 54,7% foram consideradas de moderada gravidade, 60,6% estão bem documentadas na literatura e 55,4% possuem início de ação demorado.
- As duplas de medicamentos que apresentaram maior frequência de interações medicamentosas foram: midazolam com o fentanil (14,5%), midazolam com o omeprazol (6,1%) e a furosemida com a hidrocortisona (3,8%). Estas interações preocupam pois, possuem efeitos aditivos sobre o SNC, muitas vezes causando depressão respiratória nos pacientes. Para serem administradas simultaneamente é necessário que o pacientes esteja devidamente monitorizado, de preferência em Unidades de Terapia Intensiva.
- Quanto ao tipo de interação, 48,2% das potenciais interações medicamentosas foram classificadas do tipo farmacocinético, ou seja existiu a possibilidade de interação em uma das fases de absorção, metabolização, distribuição e excreção de outro fármaco.
- Referente ao manejo clínico, o enfermeiro pode realizar 80% dos manejos clínicos recomendados para as potenciais IM identificadas neste estudo. Salienta-se o papel do enfermeiro em minimizar ou até evitar os efeitos adversos resultantes das interações medicamentosas

8 Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, G. D. Sex and racial differences in pharmacological response: Where is the evidence? Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. **J Wom Health**, v14, n. 1, p. 19- 29, 2005.

ASCH, D. A.; PARKER, R. M. The Libby Zion case. **N Engl J Med**. v. 318, n. 12, p. 771-75, 1988.

ASPDEN, P.; WOLCOTT, J.; BOOTMAN, J. L.; LINDA, R.; CRONENWETT (ed). **Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series**. 1ª ed. Washington: National Academy of Institute of Sciences, 2006. 480p.

ASTRAND, B.; ASTRAND, E.; ANTONOV, K.; PETERSSON, G. Detection of potential drug interactions - a model for a national pharmacy register. **Eur J Clin Pharmacol**. v. 62, n. 9, p. 749-56. 2006.

BACHMANN. K. A; LEWIS, J. D.; FULLER, M. A.; BONFIGLIO, M. F. **Interações Medicamentosas**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2006. 887p.

BATES, D.W.; CULLEN, D.J.; LAIRD, N.; PETERSEN, L.A.; SMALL, S.D.; SERVI, D.; LAFFEL, G.; SWEITZER, B.J.; SHEA, B.F.; HALLISEY, R. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. **JAMA**, v. 274, n. 1, p. 29-34, 1995

BATES, D.W.; SPELL, N.; CULLEN, D. J.; BURDICK E.; LAIRD, N.; PETERSEN, L. A.; SMALL, S. D.; SWEITZER, B. J.; LEAPE, L. L. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse drug events prevention study group. *JAMA*, v. 277, n. 4, p. 307-11, jan 1997.

BATES, D.W.; TEICH, J. M.; LEE, J.; SEGER, D.; KUPERMAN, G. J.; MALUF, N.;

BOYLE, D.; LEAPE, L. The impact of computerized physician order entry on medication errors prevention. **J Am Med Inform Assoc.**, v.6, n.4, p. 313-321, 1999.

BEYTH, R. J.; SHORR, R. I. **Uso de medicamentos: geriatria prática**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002.

BISWAL, S; MISHRA, P.; MALHOTRA, S.; PURI, G. D.; PANDHI, P. Drug Utilization Pattern in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. **J. Clin Pharmacol.**, v.945, n. 46, p. 945-951, 2006.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde (Br). Resolução n.º196/96. Decreto n.º 93.933 de janeiro de 1987. Estabelece Vários Critérios sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. *Bioética*. 1996; 4 (Supl 2): 15-25.

BRENNAN, T A; LEAPE, L.L.; LAIRD, N.M.; HEBERT, L.; LOCALIO, A.R.; LAWTHERS, A.G. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. **N Engl J Med.** v. 324, n.6, p. 370-376, 1991.

BUSTAMANTE, G. D. D; CABRERA, C.; DURAN, G. M. G, NUNEZ, M. T .J. Detección de interacciones medicamentosas, em pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. **Vitae Academia Biomédica Digita**, v.25, n. 7, p. 1-16. 2005.

CALVET, A; DIEZ DE ULZURRUM, M.; PEREZ, M. T.; ESTERAS, J. Interacciones farmacológicas in tratamientos crónicos: medidas correctoras para su prevención em un área básica de salud rural. **Aten. Primaria.**, v. 27, n. 1, p. 33- 37, 2001.

CARTER, B. L.; LUND, B. C.; HAYASE, N.; CHRISCHILLES, E. The extent of potential antihypertensive drug interactions in a medicaid population. **Am. J. Hypertens.**, v. 15, n. 11, p. 953- 957, 2002.

CASSIANI, S.H.B. **Um salto para o futuro no ensino de administração de medicamentos: desenvolvimento de um programa instrucional auxiliado pelo computador.** 1998. 206p. Tese (Livre Docência) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998.

CLASSEN, D. C.; PESTOTNIK, S. L.; EVANS, R. S.; LLOYD, J. F.; BURKE, J. P. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. **JAMA**, v. 277, n.4, p. 301-6, 1997.

CHADWICK, B.; WALLER, D. G.; EDWARDS, J. G. Potentially hazardous drug interactions with psychotropics. **Advances in Psychiatric Treatment**, v. 11, n.5 , p. 440-449, 2005.

CLAUSON, K. A.; MARSH, W. A. ; POLEN, H. H.; SEAMON, M. J.; ORTIZ, B. Clinical decision support tools: analysis of online drug information databases. **BMC Med Inform Decis Mak**, v. 7, n.7, 2007.

CORREA-DE-ARAUJO, R.; MILLER, G. E. ; BANTHIN, J. S. ; TRINK, Y. Gender differences in drug use and expenditures in a privately insured population of older adults. **J Wom Health**, v. 14, n.1, p. 16-18, 2005.

CRUCIOL- SOUZA, J., M.; THOMSON, J.C. A Phamacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. **Clinics**, v. 61, n. 6, p. 515-520, 2006.

CUDDY, P. Monitoring drug therapy in the Intensive Care Unit. **Crit. Care. Nurs. Q.**, v. 22, n. 4, p. 14-22, 2000.

DELAFUENTE, J. C. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. **Crit. Rev. Oncol. Hematol.**, v. 48, n. 2, p. 133- 143, 2003.

DOUCET, J.; JEGO, A.; NOEL, D.; GEFFROY, C. E.; CAPET, C.; COQUARD, A.; COUFFIN, E.; FAUCHAIS, A. L. ; CHASSAGNE, P; MOUTON-SCHLEIFER, D. ; BERCOFF, E. Preventable and non preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admission in the elderly. **Clin Drug Investig**, v. 22, n. 6, p. 385-392, 2002.

EGGER, S. S; DREWE, J.; SCHLIENGER, R. G. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 58, n.11, p. 773-777, 2003.

EVANS, W. E; MCLEOD, H. L. Pharmacogenomics: drug disposition, drug targets, and side effects. **N Engl J Med**, v. 348, n. 6, p. 538-549, 2003.

FATTINGER, K.; ROOS, M.; VERGERES, P.; HOLENSTEIN, C.; KIND, B.; MASCHE, U; STOCKER, D. N.; BRAUNSCHWEIG, S.; KULLAK-UBLICK, G. A.; GALEAZZI, R. L., FOLLATH, F.; GASSER, T.; MEIER, P. J. Epidemiology of drug exposure and adverse reactions in two Swiss departments of internal medicine. **Br J Clin Pharmacol**, v. 49, n.2 , p. 158-67, 2000.

FERNÁNDEZ, J. A. M.; HERNÁNDEZ, P. A; BERMEJO, J. C.; OTERO LÓPEZ, M. J.; HURLÉ A. D. G, A; RODRÍGUEZ S. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. **Farm. Hosp.**, v. 30, n. 3, p. 161-170, 2006.

FIJN, R.; VAN DEN BEMT, P. M. L. A.; CHOW, M. E.; BLAEY C. J. Hospital prescribing errors: epidemiological assessment of predictors. **Br J Clin Pharmacol**, v.53, n. 3, p. 326-331, 2002.

GADDIS, G. M; HOLT, T. R; WOODS, M. Drug interactions in at-risk emergency department patients. **Acad Emerg Med**. v. 9, n. 11, p. 1162- 1167, 2002.

GAETA, T. J.; FIORINI, M.; ENDER, K.; BOVE, J.; DIAZ, J. Potential drug-drug interactions in elderly patients presenting with syncope. **J Emerg Med**. v. 22 , n. 2, p. 159-62, 2002.

GRAHAME-SMITH, D.G.; ARONSON, J.K. **Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.640

GOODMAN GILMAN A.; HARDMAN, J. G.; LIMBIRD L. E. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2007. p. 1553.

GUASTALDI, R. B. F. **Interações medicamentosas potenciais: um estudo dos antimicrobianos utilizados em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea**. 2006. 113f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de São Paulo, São Paulo, 2006.

KAWANO, D. F. **Situações de risco envolvendo a prescrição de midazolam no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**. 2006. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo/ Ribeirão Preto - Ciências Farmacêuticas, Ribeirão Preto, 2004.

KENNEDY, J. M.; RIJ, A. M.; SPEARS, G. F. ; PETTIGREW, R. A.; TUCKER, I. G. Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. **Br. J. Clin Pharmacol**. n.4, v. 49, p. 353- 362. 2000.

KOHN, L.T.; CORRIGAN, J.M.; DONALDSON, M.S. (Ed.) **To err is human: building a safer health system**. 3^a ed. Washington: National Academy of Institute of Sciences, 2000. 287p.

KOPP, B. J.; ERSTAD, B. L.; ALLEN, M. E.; THEODOROU, A. A.; PRIESTLEY, G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. **Crit Care Med** ; v.34, n.2 , p. 415-425, 2006.

LEAPE, L. L.; BATES, D. W.; CULLEN, D. J.; COOPER, J. Systems analysis of adverse drug events. **JAMA**, v. 274, n. 1, p. 35-43, 1995.

GOLDBERG, R. M.; MABEE, J.; CHAN, L.; WONG, S. Drug-drug and drug- disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. **J. Emerg. Med**, v. 14, n. 5, p. 447-450, 1996.

GOLDSTEIN, J. N.; JARADEH I. E.; JHAWAR P.; STAIR T. O. Ed drug-drug interactions: frequency & type, potential & actual, triage & discharge. **The Internet Journal of emergency and intensive care medicine** .v. 8, n. 2, 2005.

HARTSHORN, E A. Drug Interaction. **Ann Pharmacother**, v. 40, n. 1, p. 112-113, 2006.

HEININGER- ROTHBUCHER , D.; BISCHINGER, S.; ULMER, H.; PECHLANER, C.; SPEER, G.; WIEDERMANN, C. J. Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. **Resuscitation**. v. 49, n. 3, p. 283-288, 2001.

HOHL, C. M.; DANKOFF, J.; COLACONE, A.; AFILALO, M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. **Ann Emerg Med**, v. 38, n.6 , p. 666-671, 2001.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES (ISMP). **ISMP's List of High-Alert Medications**. 2007. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf> , acesso em: 15 nov. 2007.

KAWANO, F; PEREIRA, L. R. L; UETA, J. M.; FREITAS, O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? **Rev.Bras.Cienc Farm.**,v.42, n.4, p. 487-495, 2006.

KOHLER, G. I.; BODE-BOGER, S. M; BUSSE, R.; HOOPMANN, M.; WELTE, T.; BÖGER, R. H. Drug-drug interactions in medical patients: effects of inhospital treatment and relation to multiple drug use. *Int J Clin Pharmacol Ther.*, v. 38, n. 11, p. 504-513, 2000.

LEDWIDGE, M.; TRAVERS, B.; RYDER, M.; RYAN, E.; MCDONALD, K. Specialist care of heart failure improves appropriate pharmacotherapy at the expense of greater polypharmacy and drug-interactions. **Eur. J. Heart. Fail.** , v. 6, n. 2, p. 235-243, 2003.

LO BIONDO- WOOD, G.; HABER, J. **Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.330p.

MALONE, D. C; ABARCA, J.; HANSTEN, P. D; GRIZZLE, A. J.; ARMSTRONG, E. P.; VAN BERGEN, R. C.; Duncan-Edgar, B. S.; Soloman, S., Lipton, R. B. Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. **J Am Pharm Assoc (Wash DC)**, v. 44, n.2, 142-151, 2004.

MANZI S. F., SHANNON M., Drug interactions- a review. **Clinical Pediatric Emergency Medicine**, v. 6, n.2, p.93- 102, 2005.

MARTIN, M.T.; CODINA, C.; TUSET, M.; CARNÉ, X.; NOGUÉ S.; RIBAS, J. Problemas relacionados com la medicación como causa del ingreso hospitalario. **Med Clin (Barc)**, v. 118, n. 6, p. 205- 210, 2002.

MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Rev.Bras.Cienc Farm.**,v.42,n.4,p. 475-485, 2006.

MENESES, F. A.; MONTEIRO, H. S. A. Prevalência de interações medicamentosas “droga-droga” potenciais em duas UTIs (pública x privada) de Fortaleza. **Rev. Bras. Terap. Intens**, v.12, n.1,p. 4-8, 2000.

MIDROMEDEX HEALTHCARE SERIES: **Interactions**. 1974-2007. Disponível em: https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultActionId/pf.LoginAction/ssl/true?login.password_index_0=v87o9b42e7&login.username_index_0=C7A0P7E7S&ND_CPR=Login
Acesso em: 10 out. 2007.

MONTEIRO, C.; MARQUES, F. B.; RIBEIRO, F.C. Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável. **Rev Port Clin Geral**, v. 23, p.63-73, 2007.

MORATH, J. A nurse's view of the medication system. **Am J Helth System Pharmacy**. v. 57, n. 6, p. 574-576, 2000.

MIASSO, A.I.; CASSIANI, S.H.B. Administração de medicamentos: orientação final de enfermagem para a alta hospitalar. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.39, n. 2, p. 136-144, 2005.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION.1998. **Taxonomy of medication errors**. Disponível: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>. Acesso em: 10 ago 2006.

MOURA M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão Drug-nutrient interaction: a review. **Rev. Nutr.** ,v. 5, n. 2, p. 223-238, 2002.

NÉRI, E. D. R. **Determinação do Perfil dos erros de prescrição de medicamentos em um hospital universitário**. 2004. 228 f. Fortaleza. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Ceará- UFC. 2004.

OGA, S.; BASILE, A. C; CARVALHO, F. M. **Guia Zanini- Oga de interações medicamentosas**. 7ª ed .São Paulo: Atheneu. 2002.

OPTIZ S. P. **Sistema de medicação: análise dos erros nos processos de preparo e administração de medicamentos em um hospital de ensino**. 2006. Ribeirão Preto. Tese de Doutorado em Enfermagem Fundamental. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto.

OTERO LÓPEZ, M. J.; DOMÍNGUEZ-GIL, A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patologia emergente. **Farm. Hosp.**, v. 24, n. 3, p. 258- 266, 2000.

OTERO LOPEZ, M. J.; ALONSO P.; MARTIN R.; VALVERDE, M. P.; DOMINGUÉZ – GIL, A. **Analysis of preventable adverse drug events (ADEs) leading to hospital admission: incidence, categorization and cost**. 36ª ed. New Orleans: ASHP, Midyear Clinical Meeting and Exhibits, p. 2-6., 2001.

OTERO LÓPEZ, M. J.; CODINA JANÉ, C.; TAMÉS ALONSO, M. J.; PÉREZ ENCINAS, M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. **Farm Hosp (Madrid)**.v.27, n. 3, p. 137-149, 2003.

OTERO LOPEZ M. J, et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos em pacientes hospitalizados. **Méd Clin (Barc)**., v. 126, n. 3, p. 81-87. 2006.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century**. Washington DC: National Academy Press, 2001. 337p.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Keeping Patients Safe: Transforming the Work Environment of Nurses**. Washington DC: National Academy Press, 2004. 462p.

RANGE, H. P. ; DALE, M. M., RITTER, J.M. **Farmacologia**. 4º edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan ,2001.

RASCHETTI, R.; MORGUTTI, M.; MENNITI- IPPOLITO, F.; BELISARI, A. ROSSIGNOLI, A; LONGHINI, P. ; GUIDARA, C. Suspected Adverse Drug Events Requiring Emergency Departament Visits or Hospital Admissions. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 54, n. 12, p. 959-963, 1999.

RIECHELMANN, R. P.; SMALETZ, F. M.O; SAAD, E. D. Potential for drug interaction in hospitalized cancer patients. **Cancer Chemother Pharmacol**, v. 56, n. 3, p. 286-290, 2005.

ROE, C. M; MCNAMARA, A. M; MOTHERAL, B. R. Gender- and age-related prescription drug use patterns. **Ann. Pharmacother.** , v. 36, n. 1, p. 30-39, 2002.

ROSA, M. B; PIERINI, E. Erros de medicação: quem foi?. **Rer. Assoc. Méd. Bras.** v. 49, n.3, p. 335-341, 2003.

ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos:uma revisão . **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003.

RUNCIMAN, W. B.; ROUGHEAD, E. E.; SEMPLE, S. J.; ADAMS, R. J. Adverse drug events and medication errors in Australia. **Int. J. Qual. Health Care**, v. 15, p. 49–59, 2003.Supplement 1.

SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a pratica clinica da enfermagem. **Rer. Esc. Enf. USP**, v.35, n.1, p. 28-34, 2001.

SECOLI, S. R.; PADILHA, K. G. Polifarmácia em Leucemia Mielóide Aguda: Administração e Interação de Medicamentos. **Prática Hospitalar**, v. 7, n. 37, p. 78-85, 2005.

SEHN, R.; CAMARGO, A.L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M.B.C. Interações Medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, v.15, n 9-10, p.77-81, 2003.

TATRO, D. **Drug interaction facts** 2007. 60^a ed. Facts and Comparisons.2006. 1648p

TELLES FILHO, P.C.P.; CASSIANI, S.H.B. Administração de medicamentos: necessidades educacionais de enfermeiros e proposição de um curso de atualização. **Revista Cogitare Enfermagem**, v. 6, n.2, p. 74, 2001.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – UFC. Hospital Universitário Walter Cantídio. Serviço de Arquivo Médico e Estatística. **Estatística geral de internação por especialidade – 2006**. Fortaleza, 2006. p. 5.

VARGAS E. Effect of drug interactions on the development of adverse drug reactions. **Clin Drug Invest.** v. 25, p. 282-289, 1997.

VAN DEN BENT, P. M. L.A.; FIJN, R.; VAN DER VOORT, P. H. J. et al. Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. **Crit Care Med.**, v. 30, n. 4, p. 846-850, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Alliance for Patient Safety: Who Draft Guidelines for Adverse Event Reporting And Learning System**. 2005. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting_Guidelines.pdf. > Acesso em: 12 nov 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Anatomic Therapeutic and Chemical Classification of Drugs**. 2003. Disponível em: <http://www.who.int/classifications/atcddd/en/> > Acesso em: 14 out. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Classificação Internacional das Doenças (CID-10)** 1993. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm> > Acesso em: 22 nov.2007

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Safety Medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action**. Genebra; 2002a.18 p. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_QSM_2002.2.pdf, > acesso em: 12 de ago. 2007.

WEATHERALL, M. **In search of a cure: A history of pharmaceutical discovery**. Oxford: Oxford University Press, 1990. p.16

WEISSMAN, J. S.; ROTHCHILD, J. M.; BENDAVID, E.; SPRIVULIS, P.; COOK, E. F.; EVANS, R. S.; KAGANOVA, Y.; BENDER, M.; DAVID-KASDAN, J.; HAUG, P.; LLOYD, J.; SELBOVITZ, L. G.; MURFF, H. J.; BATES, D. W. Hospital workload and adverse events. **Med Care**, v. 45, n. 5, p: 448-455, 2007.

WONG A. Os usos inadequados e os efeitos adversos de medicamentos na prática clínica. **Jornal de Pediatria**. v. 79, n. 5, p.379- 380, 2003.

9 Apêndice

APÊNDICE A

Após 24 horas

Formulário Número: _____ **Sexo :** 0 () M 1 () F **Data de Internação:** ____/____/____

Idade: **Diagnóstico Inicial:**

Prescrição após 24 horas de internação

[illegible]

10 Anexos

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodoífo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE
FONE: (85) 3366-8588 / 4011-8213 - FAX: (85) 281-4961 - E-MAIL: cephuwc@huwc.ufc.br

HUWC/UFC
Comitê de Ética em Pesquisa
Cód CEP- 050.06.02

Protocolo nº: 050.06.02

Pesquisador Responsável: Rhanna Emanuela Fontenele Lima

Departamento / Serviço:

Título do Projeto: “Interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva: análise do planejamento dos horários de administração de medicamentos.”

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou na sessão do dia 25/09/06 o projeto de pesquisa: **“Interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva: análise do planejamento dos horários de administração de medicamentos”**, tendo como pesquisadora responsável Rhanna Emanuela Fontenele Lima.

Baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), o Comitê de Ética resolve classificar o referido projeto como: **APROVADO**.

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 27/09/07).

Fortaleza, 27 de setembro de 2006.

Coordenadora do CEP- HUWC

Prof. Dr. Marta M. das Chagas Medeiros
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
CEPHUWC/UFC

ANEXO B

medicamentos	n		total
	2º dia	6 º dia	
1 fenoterol	44	63	107
2 ipatropio	40	56	96
3 omeprazol	43	41	84
4 ranitidina	45	39	84
5 fentanil	50	30	80
6 cefepime	33	31	64
7 cloreto de potássio	31	30	61
8 hidrocortizona	26	35	61
9 heparina sódica	29	27	56
10 vancomicina	29	25	54
11 midazolam	32	20	52
12 glicose 50%	30	20	50
13 furosemida	24	18	42
14 heparina cálcica	20	21	41
15 noradrenalina	22	17	39
16 captopril	14	23	37
17 dobutamina	18	19	37
18 gluconato de cálcio	18	17	35
19 sulfato de magnésio	16	19	35
20 imipenem	14	18	32
21 metronidazol	18	11	29
22 piperacilina sódica + tazobactam	13	16	29
23 metoclopramida	11	15	26
24 dipirona	13	12	25
25 clindamicina	11	12	23
26 insulina regular	14	9	23
27 Ácido acetil salicílico	9	13	22
28 ceftriaxona	12	9	21
29 vitamina K	12	6	18
30 xarope KCL	5	13	18
31 levofloxacino	9	7	16
32 sulfato de morfina	8	8	16
33 albendazol	11	4	15
34 amiodarona	7	8	15
35 fenitoina	6	8	14
36 predinisona	7	6	13
37 lactulose	4	8	12
38 metilprednisolona	6	6	12
39 acetaminofeno	2	9	11
40 ácido fólico	7	4	11
41 polaramine	5	6	11
42 anfotericina B	5	5	10
43 carbonato de cálcio	5	5	10
44 diazepam	4	6	10
45 fluconazol	4	6	10
46 complexo B	5	4	9
47 digoxina	3	6	9
48 haloperidol	7	2	9
49 bromoprida	3	5	8
50 dopamina	5	3	8

51	tiroxina sódica	3	5	8
52	ciprofloxacino	5	2	7
53	sinvastatina	3	4	7
54	butilescopolamina	5	1	6
55	dexametasona	3	3	6
56	espironolactona	3	3	6
57	meropenem	3	3	6
58	piridostigmina	3	3	6
59	sulfato ferroso	3	3	6
60	bicarbonato de sódio	1	4	5
61	hidroclorotiazida	3	2	5
62	nifedipina	2	3	5
63	propranolol	2	3	5
64	sulfametoxazol + trimetoprim	3	2	5
65	tramal	3	2	5
66	caverdilol	2	2	4
67	ceftazidima	2	2	4
68	enoxaparina sódica	2	2	4
69	fenobarbital	2	2	4
70	gentamicina	2	2	4
71	manitol	1	3	4
72	oxacilina	3	1	4
73	pirimetamina	2	2	4
74	poliestirenosulfonato de cálcio	2	2	4
75	ácido valproico	1	2	3
76	alopurinol	2	1	3
77	anlodipina	1	2	3
78	calcitrol	1	2	3
79	dexclorfeniramina	2	1	3
80	dimeticona	1	2	3
81	filgrastima	2	1	3
82	isoniazida	2	1	3
83	isordil	1	2	3
84	nitroprusiato	2	1	3
85	sulfadiazina	2	1	3
86	warfarina	0	3	3
87	alendronato de cálcio	2	0	2
88	ampicilina	1	1	2
89	azatioprina	1	1	2
90	carbamazepina	1	1	2
91	cilostazol	1	1	2
92	clodronato dissódico	1	1	2
93	deslanósido	0	2	2
94	eritromicina	1	1	2
95	estavudina	1	1	2
96	etinilestradiol + levonorgestrel	1	1	2
97	fosfato ácido de potássio	1	1	2
98	insulina NPH	0	2	2
99	isoniazida + rifampicina	0	2	2
100	L- dopa	1	1	2
101	lamivudina	1	1	2
102	meperidina	1	1	2
103	nimodipina	1	1	2
104	nitroglicerina	1	1	2

105	ondasetrona	1	1	2
106	pirazinamida	1	1	2
107	propatilnitrato	1	1	2
108	propiltiruracil	1	1	2
109	rifampicina	1	1	2
110	vitamina C	1	1	2
111	adrenalina	1	0	1
112	aminofilina	1	0	1
113	antimoniato de n-metil glucamina	1	0	1
114	atenolol	0	1	1
115	atensina	0	1	1
116	azitromicina	0	1	1
117	clonazepan	0	1	1
118	clonidina	1	0	1
119	cobalamina	0	1	1
120	dimenidrenato	0	1	1
121	doxicilina	0	1	1
122	doxorrubicina	0	1	1
123	esomeprazol sódico	1	0	1
124	etambutol	1	0	1
125	flumazenil	0	1	1
126	fluoxetina	1	0	1
127	levonorgestrel + eetinillestradiol	1	0	1
128	loperamina	0	1	1
129	metildopa	1	0	1
130	metrotexate	1	0	1
131	óleo mineral	0	1	1
132	pavulon	0	1	1
133	polimixina B	1	0	1
134	prometazina	1	0	1
135	propofol	0	1	1
136	tretinoína	0	1	1
137	zidovudina + lamivudina	1	0	1
Total		924	921	1845

ANEXO C

TABELA 12 - Distribuição das duplas de medicamentos interagentes mais frequentes.
Fortaleza, Ceará, 2007

Fármaco 1	Fármaco 2	Gravidade	Documentação	N	%
midazolam	fentanil	maior	boa	45	14,5
midazolam	omeprazol	moderada	pobre	19	6,1
furosemida	hidrocortizona	menor	boa	12	3,8
captopril	furosemida	moderada	boa	10	3,2
omeprazol	fenitoina	menor	boa	8	2,5
captopril	carbonato de cálcio	menor	boa	6	1,9
fenitoina	ranitidina	moderada	pobre	5	1,6
furosemida	digoxina	moderada	boa	5	1,6
cloreto de potássio	captopril	maior	boa	5	1,6
levofloxacino	hidrocortizona	maior	boa	4	1,2
fentanil	fluconazol	moderada	excelente	4	1,2
omeprazol	digoxina	menor	boa	4	1,2
fentanil	amiodarona	moderada	boa	4	1,2
amiodarona	digoxina	moderada	boa	4	1,2
fenitoina	fentanil	maior	excelente	4	1,2
sulfato de morfina	fentanil	menor	boa	4	1,2
ácido fólico	pirimetamina	menor	excelente	4	1,2
furosemida	propranolol	moderada	pobre	3	0,9
ciprofloxacino	hidrocortizona	maior	boa	3	0,9
midazolam	fenitoina	moderada	boa	3	0,9
tiroxina sódica	carbonato de cálcio	moderada	boa	3	0,9
amiodarona	warfarina	moderada	boa	3	0,9
sulfato ferroso	omeprazol	moderada	boa	3	0,9
carbonato de cálcio	digoxina	maior	boa	3	0,9
fenobarbital	ácido valpróico	moderada	boa	3	0,9
diazepam	omeprazol	menor	boa	3	0,9

espironolactona	cloreto de potássio	maior	pobre	3	0,9
fentanil	nifedipina	maior	boa	2	0,6
gluconato de calcio	ceftriaxona	contra indicado	boa	2	0,6
carbonato de calcio	sulfato ferroso	menor	pobre	2	0,6
hidrocortizona	rifampicina	moderada	pobre	2	0,6
diazepan	isoniazida	moderada	boa	2	0,6
fentanil	fenobarbital	maior	boa	2	0,6
diazepan	fentanil	maior	boa	2	0,6
diazepan	fenitoina	moderada	boa	2	0,6
espironolactona	captopril	maior	boa	2	0,6
					0,6
espironolactona	digoxina	maior	boa	2	0,6
fenobarbital	predinisona	moderada	pobre	2	0,6
dexametasona	fenitoina	moderada	excelente	2	0,6
dexametasona	rifampicina	moderada	boa	2	0,6
fenitoina	hidrocortizona	moderada	pobre	2	0,6
fentanil	rifampicina	moderada	boa	2	0,6
levofloxacino	carbonato de calcio	moderada	boa	2	0,6
digoxina	metoclopramida	moderada	boa	2	0,6
levofloxacino	gluconato de calcio	moderada	boa	2	0,6
acido folinico	fenitoina	moderada	boa	2	0,6
warfarina	espironolactona	moderada	pobre	2	0,6
albendazol	dexametasona	menor	boa	2	0,6
nimodipina	fenitoina	menor	boa	2	0,6
midazolam	fenobarbital	maior	boa	2	0,6
oxacilina	gentamicina	menor	boa	2	0,6
ampicilina	gentamicina	menor	boa	2	0,6
metronidazol	amiodarona	maior	boa	2	0,6
amiodarona	sivastatina	maior	excelente	2	0,6
captopril	hidroclorotiazida	moderada	boa	2	0,6
predinisona	piridostigmina	moderads	pobre	2	0,6
aminofilina	ranitidina	menor	boa	1	0,3
amiodarona	ciprofloxacino	maior	pobre	1	0,3
dexametasona	levofloxacino	moderada	excelente	1	0,3
aminofilina	furosemida	menor	pobre	1	0,3
aminofilina	amiodarona	moderada	boa	1	0,3
alendronato de cálcio	carbonato de calcio	menor	boa	1	0,3

dexametasona	ritonavir	moderada	boa	1	0,3
diazepan	digoxina	moderada	pobre	1	0,3
albendazol	dexametazona	menor	boa	1	0,3
diazepan	fenobarbital			1	0,3
alendronato de cálcio	gluconato de calcio	menor	boa	1	0,3
ciprofloxacino	metilprednisolona	maior	boa	1	0,3
captopril	dipirona	menor	boa	1	0,3
carvedilol	digoxina	moderada	boa	1	0,3
carvedilol	fentanil	maior	boa	1	0,3
azitromicina	fentanil	moderada	boa	1	0,3
azitromicina	fenitoína	moderada	pobre	1	0,3
amiodarona	levofloxacino	maior	boa	1	0,3
ciprofloxacino	gluconato de calcio	moderada	boa	1	0,3
amiodarona	haloperidol	maior	pobre	1	0,3
ciprofloxacino	sulfato ferroso	moderada	pobre	1	0,3
atensina	anlodipina	moderada	boa	1	0,3
atenolol	anlodipina	moderada	boa	1	0,3
amiodarona	nifedipina	maior	boa	1	0,3
clonazepan	fenobarbital	maior	boa	1	0,3
cloreto de potássio	butilscopolamina	contra indicado	pobre	1	0,3
azatioprina	captopril	maior	excelente	1	0,3
rifampicina	fenitoína	moderada	boa	1	0,3
fenitoína	sulfadiazina	moderada	pobre	1	0,3
liponavir + ritonavir	fenitoína	maior	boa	1	0,3
liponavir + ritonavir	rifampicina	maior	excelente	1	0,3
meperidina	sulfato de morfina	maior	pobre	1	0,3
midazolam	fluconazol	moderada	excelente	1	0,3
midazolam	sulfato de morfina	maior	boa	1	0,3
nimodipina	dipirona	menor	boa	1	0,3
omeprazol	cobalamina	menor	boa	1	0,3
pirazinamida	rifampicina	maior	boa	1	0,3
pirazinamida	zidovudina + lamivudina	maior	boa	1	0,3
levofloxacino	insulina regular	maior	excelente	1	0,3
prednisona	hidroclorotiazida	moderada	pobre	1	0,3
lamivudina	sulfametoxazol + trimetoprim	menor	boa	1	0,3
rifampicina	metilprednisolona	moderada	boa	1	0,3
rifampicina	midazolam	moderada	pobre	1	0,3
rifampicina	pirazinamida	maior	boa	1	0,3
rifampicina	zidovudina + lamivudina	moderada	boa	1	0,3
ritonavir	fenitoína	moderada	boa	1	0,3

ritonavir	zidovudina + lamivudina	menor	boa	1	0,3
sulfato de morfina	diazepan	maior	boa	1	0,3
sulfato de morfina	rifampicina	moderada	excelente	1	0,3
warfarina	ranitidina	moderada	boa	1	0,3
predinisona	fenitoina	moderada	excelente	1	0,3
fenitoina	sulfametoxazol + trimetoprim	moderada	boa	1	0,3
dipirona	espironolactona	moderada	boa	1	0,3
dipirona	furosemida	moderada	boa	1	0,3
dipirona	levofloxacino	moderada	pobre	1	0,3
dipirona	nifedipina	menor	boa	1	0,3
dopamina	fenitoina	maior	pobre	1	0,3
enoxaparina sódica	aas	moderada	boa	1	0,3
eritromicina	sulfametoxazol + trimetoprim	maior	pobre	1	0,3
eritromicina	tramal	moderada	pobre	1	0,3
etinilestradiol + levonorgestrel	fenitoina	moderada	boa	1	0,3
etinilestradiol + levonorgestrel	hidrocortizona	menor	pobre	1	0,3
levofloxacino	predinisona	moderada	excelente	1	0,3
acetaminofeno	isoniazida	moderada	boa	1	0,3
digoxina	nifedipina	moderada	pobre	1	0,3
zidovudina + lamivudina	fenitoina	menor	boa	1	0,3
fentanil	sulfato de morfina	maior	pobre	1	0,3
fluconazol	haloperidol	maior	pobre	1	0,3
fluconazol	nifedipina	moderada	boa	1	0,3
furosemida	fenitoina	menor	pobre	1	0,3
gluconato de cálcio	sulfato ferroso	menor	pobre	1	0,3
heparina sódica	warfarina	maior	boa	1	0,3
hidroclorotiazida	carbonato de calcio	moderada	boa	1	0,3
hidrocortizona	tretinoína	moderada	pobre	1	0,3
isoniazida	fenitoina	moderada	boa	1	0,3
fenitoina	predinisona	moderada	boa	1	0,3
Total				311	100

Fonte: Micromedex Healthcare Series

ANEXO D

QUADRO 1- Interações medicamentosas identificadas no estudo seus efeitos clínicos, mecanismo provável e velocidade de ação. Fortaleza, Ceará, 2007

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	início
midazolam	fentanil	Depressão do SNC	Efeito aditivo	não especificado
midazolam	omeprazol	Depressão do SNC	↓ metabolismo e eliminação dos benzodiazepínicos	demorado
furosemida	hidrocortisona	↓ dos níveis sanguíneos de potássio	Efeito aditivo	demorado
captopril	furosemida	hipotensão	Vasodilatação e ↓ do volume intravascular	rápido
omeprazol	fenitoína	ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores	↓ metabolismo da fenitoína pelo omeprazol	demorado
captopril	carbonato de cálcio	↓ efeitos do captopril	↓ absorção do captopril	rápido
fenitoína	ranitidina	ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores	↓ metabolismo da fenitoína pela ranitidina	demorado
furosemida	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	↓ do potássio	demorado
levofloxacina	hidrocortisona	Ruptura de tendão	desconhecido	demorado
fentanil	fluconazol	Depressão do SNC	↓ metabolismo fentanil	demorado
fentanil	amiodarona	Falha na condução cardíaca	desconhecido	rápido
omeprazol	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	↑ da absorção e alteração no metabolismo da digoxina	rápido

...continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
fenitoína	fentanil	↓ da concentração plasmática do fentanil	↑ do metabolismo do fentanil	demorado
amiodarona	digoxina	Náusea, vômito e arritmia	Inibição do metabolismo e ↓ da excreção renal da digoxina	demorado
ácido fólico	pirimetamina	↓ da eficácia da pirimetamina	Antagonismo farmacodinâmico	demorado
morfina	fentanil	Depressão respiratória	Efeito aditivo	não especificado
furosemida	propranolol	Hipotensão e bradicardia	desconhecido	rápido
ciprofloxacino	hidrocortizona	Ruptura tendão	desconhecido	demorado
midazolam	fenitoína	↓ da eficácia do midazolam	↑ do metabolismo do midazolam	rápido
tiroxina sódica	carbonato de cálcio	↓ da absorção da tiroxina	Formação de quelatos insolúveis	demorado
amiodarona	warfarina	Risco de sangramento	↓ metabolismo da warfarina	demorado
sulfato ferroso	omeprazol	↓ absorção do sulfato ferroso	↓ do pH gástrico	rápido
carbonato de cálcio	digoxina	Risco de arritmias cardíacas	Diminuição da absorção da digoxina	rápido
fenobarbital	ácido valpróico	↑ da toxicidade do fenobarbital ou ↓ da eficácia do ácido valpróico	↓ do metabolismo do fenobarbital ou aumento do metabolismo do ácido valpróico	demorado

...continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
diazepan	omeprazol	Prolonga e aumenta os efeitos do diazepam	Inibição pelo omeprazol do metabolismo do diazepam	demorado
espironolactona	cloreto de potássio	Hipercalemia	↓ do <i>clearance</i> renal	demorado
fentanil	nifedipina	Hipotensão	desconhecido	rápido
gluconato de cálcio	ceftriaxona	Precipitação da solução	Incompatibilidade físico-química	não especificado
carbonato de cálcio	sulfato ferroso	↓ do efeito do sulfato ferroso	↓ da absorção do sulfato ferroso	demorado
hidrocortisona	rifampicina	↓ do efeito da hidrocortisona	Indução do metabolismo hepático pela rifampicina	demorado
diazepam	isoniazida	↑ da toxicidade dos benzodiazepínicos (sedação e depressão respiratória)	Inibição do metabolismo do diazepam pela isoniazida	demorado
fentanil	fenobarbital	Depressão respiratória	Efeitos aditivos sobre o SNC	não especificada
diazepam	fentanil	Depressão respiratória	Efeitos aditivos sobre o SNC	não especificada
diazepam	fenitoína	Alteração da concentração plasmática da fenitoína	desconhecido	demorado

Continua...

...Continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
espironolactona	captopril	Hipercalemia	Retenção de potássio no organismo secundário aos baixos níveis de aldosterona	demorado
espironolactona	cloreto de potássio	Hipercalemia	↓ do <i>clearance</i> renal	demorado
espironolactona	digoxina	Náusea, vômito e arritmias	↓ da excreção renal da digoxina	demorado
fenobarbital	predinisona	↓ da eficácia da predinisona	Indução do metabolismo hepático da predinisona pelo fenobarbital	demorado
cloreto de potássio	captopril	hipercalemia	Retenção de potássio no organismo secundário aos baixos níveis de aldosterona	demorado
dexametasona	fenitoína	↓ da eficácia da dexametasona	Indução do metabolismo hepático da dexametasona pela fenitoína	demorado
dexametasona	rifampicina	↓ da eficácia da dexametasona	Indução do metabolismo hepático da dexametasona pela rifampicina	demorado
fenitoína	hidrocortisona	↓ da eficácia da hidrocortisona	Indução do metabolismo hepático da hidrocortisona pela fenitoína	demorado

...Continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
fentanil	rifampicina	↓ da concentração plasmática do fentanil e diminuição dos seus efeitos analgésicos	Indução do metabolismo hepático do fentanil pela rifampicina	demorado
levofloxacina	carbonato de cálcio	↓ da eficácia da levofloxacina	↓ da absorção da levofloxacina devido a formação de quelatos	rápido
digoxina	metoclopramida	↓ da concentração plasmática da digoxina	↓ da absorção gastrointestinal da digoxina	demorado
levofloxacina	gluconato de cálcio	↓ da eficácia da levofloxacina	↓ da absorção da levofloxacina devido a formação de quelatos	rápido
ácido folínico	fenitoína	↓ da eficácia da fenitoína	↑ do metabolismo da fenitoína	demorado
warfarina	espironolactona	↓ dos efeitos anticoagulantes da Warfarina	Indução da excreção dos fatores de coagulação	demorado
albendazol	dexametasona	Náusea, vômito, vertigem	desconhecido	demorado
nimodipina	fenitoína	↓ da eficácia da nimodipina	↑ do metabolismo da nimodipina	demorado
midazolam	fenobarbital	Depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificada

Continua...

...Continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
oxacilina	gentamicina	↓ da eficácia da gentamicina	Inativação química da gentamicina pela oxacilina	rápido
ampicilina	gentamicina	↓ da eficácia da gentamicina	Inativação química da gentamicina pela ampicilina	rápido
metronidazol	amiodarona	Risco de arritmias cardíacas	Inibição do metabolismo da amiodarona pelo metronidazol	demorado
amiodarona	sivastatina	Risco de rabdomiólise	Inibição do metabolismo da sivastatina pela amiodarona	demorado
captopril	hidroclorotiazida	Hipotensão postural	Vasodilatação e depleção do volume intravascular	rápido
prednisona	piridostigmina	↓ da eficácia da piridostigmina	desconhecido	demorado
aminofilina	ranitidina	Náusea, vômito e palpitação	Diminuição do metabolismo hepático da aminofilina pela ranitidina	demorado
amiodarona	ciprofloxacino	Risco de arritmias cardíacas	Efeitos cardíacos aditivos	rápido
dexametasona	levofloxacina	Risco de ruptura de tendão	desconhecido	demorado

...Continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
aminofilina	furosemida	Alteração da concentração da teofilina	desconhecido	rápido
aminofilina	amiodarona	Náusea, vômito e palpitação	Diminuição do metabolismo hepático da aminofilina pela amiodarona	demorado
alendronato de cálcio	carbonato de cálcio	Diminuição dos eficácia do alendronato	Diminuição da absorção do alendronato	rápido
dexametasona	ritonavir	↑ Concentração plasmática da dexametasona	Inibição do metabolismo da dexametasona pelo ritonavir	demorado
diazepam	digoxina	Náusea, vômitos e risco de arritmias	desconhecido	demorado
diazepam	fenobarbital	Depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificada
alendronato de cálcio	gluconato de cálcio	Diminuição dos efeitos do alendronato	Diminuição da absorção do alendronato	
ciprofloxacino	metilprednisolona	Risco de ruptura de tendão	desconhecido	demorado

Continua...

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
captopril	dipirona	Diminuição dos efeitos antiipertensivos	Diminuição da síntese de prostaglandinas	demorado
carvedilol	digoxina	Risco de toxicidade da digoxina	Efeitos cardíacos aditivos	demorado
carvedilol	fentanil	Risco de hipotensão severa	desconhecido	rápido
azitromicina	fentanil	Risco de depressão respiratória	Inibição do metabolismo do fentanil pela azitromicina	demorado
azitromicina	fenitoína	Aumento da concentração sérica da fenitoína	desconhecido	não especificado
amiodarona	levofloxacino	Risco de arritmias cardíacas	Efeitos cardíacos aditivos	rápido
ciprofloxacino	gluconato de cálcio	↓ da eficácia da levofloxacina	↓ da absorção da levofloxacina devido a formação de quelatos	rápido
amiodarona	haloperidol	Risco de toxicidade cardíaca, arritmias cardíacas	Efeitos cardíacos aditivos	rápido
ciprofloxacino	sulfato ferroso	↓ da eficácia do ciprofloxacino	↓ da absorção da levofloxacina devido a formação de quelatos	rápido

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
atenolol	anlodipina	Risco de hipotensão	Efeitos cardíacos aditivos	rápido
amiodarona	nifedipina	Risco de bradicardia	Inibição do metabolismo da nifedipina pela amiodarona	rápido
clonazepan	fenobarbital	Risco de depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificada
cloreto de potássio	butilescopolamina	Risco de lesões gastrintestinais	desconhecido	rápido
azatioprina	captopril	Risco de mielosupressão	desconhecido	demorado
rifampicina	fenitoína	↓ da eficácia da fenitoína	↑ da excreção renal da fenitoína	demorado
fenitoína	sulfadiazina	Ataxia, nistagmo, hiperreflexia e letargia	Diminuição do metabolismo hepático da fenitoína pela sulfadiazina	demorado
liponavir + ritonavir	fenitoína	↓ da eficácia do liponavir + ritonavir	Indução do metabolismo do liponavir + ritonavir pela fenitoína	demorado
liponavir + ritonavir	rifampicina	Diminuição da concentração plasmática do liponavir + ritonavir	Indução do metabolismo do liponavir + ritonavir pela rifampicina	demorado
meperidina	sulfato de morfina	Risco de depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificada
midazolam	fluconazol	Risco de sedação e prolonga efeitos hipnóticos	Inibição do metabolismo do midazolam pelo fluconazol	rápido

...Continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
midazolam	sulfato de morfina	Risco de depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificada
nimodipina	dipirona	Risco de hipotensão e hemorragia gastrointestinal	Efeitos aditivos	demorado
omeprazol	cobalamina	↓ da absorção da cobalamina	Alteração do pH gástrico	demorada
pirazinamida	rifampicina	Risco de danos hepáticos	desconhecido	demorado
pirazinamida	zidovudina + lamivudina	↓ da eficácia da zidovudina + lamivudina	desconhecido	rápido
levofloxacina	insulina regular	Risco de hipoglicemia ou hiperglicemia	desconhecido	rápido
predinisona	hidroclorotiazida	hipocalemia	Efeitos aditivos na depleção de potássio	demorado
lamivudina	sulfametoxazol + trimetoprim	Risco de distúrbios gastrointestinais, cefaléia, fadiga e mialgia	Inibição da excreção renal da lamivudina pelo sulfametoxazol + trimetoprim	demorado
rifampicina	metilprednisolona	↓ da eficácia da metilprednisolona	Indução do metabolismo hepático da metilprednisolona pela rifampicina	demorado
rifampicina	midazolam	↓ da concentração plasmática do midazolam	Indução do metabolismo do midazolam pela rifampicina	rápido

Continua...

...continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
rifampicina	pirazinamida	Risco de danos hepáticos	desconhecido	demorado
rifampicina	zidovudina + lamivudina	↓ da concentração plasmática da zidovudina + lamivudina	Indução do metabolismo da zidovudina + lamivudina pela rifampicina	demorado
ritonavir	fenitoína	↓ da concentração plasmática da fenitoína	Indução do metabolismo da fenitoína pelo ritonavir	demorado
ritonavir	zidovudina + lamivudina	↓ da concentração plasmática da zidovudina + lamivudina	desconhecido	demorado
sulfato de morfina	diazepam	Risco de depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificado
sulfato de morfina	rifampicina	↓ da eficácia do sulfato de morfina	Indução do metabolismo do sulfato de morfina pela rifampicina	rápido
warfarina	ranitidina	Risco de sangramento	Diminuição do metabolismo da Warfarina	demorado
prednisona	fenitoína	↓ da eficácia da prednisona	Indução do metabolismo da prednisona pela fenitoína	demorada
fenitoína	sulfametoxazol + trimetoprim	Ataxia, nistagmo, hiperreflexia e letargia	Diminuição do metabolismo hepático da fenitoína pelo sulfametoxazol + trimetoprim	lento

...continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
dipirona	espironolactona	Diminuição do efeito diurético e eficácia antipertensiva da espironolactona	Diminuição da síntese de prostaglandinas	demorado
dipirona	furosemida	Diminuição do efeito diurético e eficácia antipertensiva da espironolactona	Diminuição da síntese de prostaglandinas	demorado
dipirona	levofloxacina	Risco de ataques epiléticos	Estimulação do SNC	Demorado
dipirona	nifedipina	Náusea, vômito e arritmias cardíacas	Inibição do <i>clearance</i> da digoxina	demorado
dopamina	fenitoína	Risco de hipotensão e arritmias cardíacas	Depleção de catecolaminas e depressão cardíaca	rápido
enoxaparina sódica	Ácido acetil salicílico	Risco de sangramento	Diminuição da função plaquetária	rápido
eritromicina	sulfametoxazol + trimetoprim	Risco de arritmias cardíacas	Efeitos cardíacos aditivos	não especificado
eritromicina	tramal	Risco de sedação e depressão respiratória	Inibição do metabolismo do tramal pela eritromicina	não especificada

...continua

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
etinilestradiol + levonorgestrel	fenitoína	↓ da eficácia do contraceptivo	Indução do metabolismo do etinilestradiol + levonorgestrel pela fenitoína	demorado
etinilestradiol + levonorgestrel	hidrocortisona	↓ da eficácia da hidrocortisona	Indução do metabolismo da hidrocortisona pelo etinilestradiol + levonorgestrel	demorado
levofloxacino	predinisona	Risco de ruptura de tendão	desconhecido	demorado
acetaminofeno	isoniazida	Risco de hepatotoxicidade	Inibição do metabolismo do acetaminofeno pela isoniazida	demorado
digoxina	nifedipina	Risco de náusea, vômito, e arritmias cardíacas	↓ da excreção renal da digoxina	demorado
zidovudina + lamivudina	fenitoína	Risco de astenia, fadiga, náusea, hepatotoxicidade	Inibição do metabolismo da zidovudina + lamivudina pela fenitoína	demorado
fentanil	sulfato de morfina	Risco de depressão respiratória	Depressão do Sistema Nervoso Central	não especificado
fluconazol	haloperidol	Risco de arritmias cardíacas	Efeitos cardíacos aditivos	não especificado

Continua...

Dupla de medicamentos		Efeito clínico	Mecanismo Provável	Início
fluconazol	nifedipina	Risco de hipotensão e cefaléia	Inibição do metabolismo da nifedipina pela fluconazol	demorado
furosemida	fenitoína	↓ da eficácia da furosemida	↓ da absorção da furosemida	demorado
gluconato de cálcio	sulfato ferroso	↓ da eficácia do sulfato ferroso	↓ da absorção do sulfato ferroso	demorado
heparina sódica	warfarina	Risco de sangramento	Efeitos aditivos	não especificada
hidroclorotiazida	carbonato de cálcio	Risco de hipercalemia, alcalose metabólica	Inibição da excreção renal do cálcio	demorado
hidrocortizona	tretinoína	↓ da eficácia da tretinoína	Indução do metabolismo da tretinoína pela hidrocortizona	não especificado
isoniazida	fenitoína	Ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremor	Diminuição do metabolismo da fenitoína pela isoniazida	demorado

Fonte: Micromedex Healthcare