



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA  
CURSO DE MEDICINA

HIAGO PARREÃO BRAGA

**PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO SERVIÇO DE  
TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL MUNICIPAL DE IMPERATRIZ - MA**

IMPERATRIZ  
2018

HIAGO PARREÃO BRAGA

**PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO SERVIÇO DE  
TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL MUNICIPAL DE IMPERATRIZ - MA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão, Centro  
de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia,  
como parte dos requisitos para a obtenção do  
título de Bacharel em Medicina.

**Orientador:** MSc. Ebenézer de Mello Cruz

IMPERATRIZ  
2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Braga, Hiago Parreão.

Prevalência de interações medicamentosas no serviço de terapia intensiva do hospital municipal de Imperatriz - MA / Hiago Parreão Braga. - 2018.

29 f.

Orientador(a): Ebenézer de Mello Cruz.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2018.

1. Cuidados Críticos. 2. Efeitos colaterais relacionados às drogas e reações adversas. 3. Segurança do Paciente. 4. Terapia Medicamentosa. 5. Unidade de Terapia Intensiva. I. Cruz, Ebenézer de Mello. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA  
CURSO DE MEDICINA

---

**Candidato:** Hiago Parreão Braga

**Título do TCC:** Prevalência de interações medicamentosas no serviço de terapia intensiva do hospital municipal de Imperatriz - MA

**Orientador:** Ebenézer de Mello Cruz

A Banca Julgadora de trabalho de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso, em sessão pública realizada a ...../...../....., considerou

**Aprovado**

**Reprovado**

Examinador (a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Examinador (a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Presidente: Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

## COMITÊ DE ÉTICA

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO SERVIÇO DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL MUNICIPAL DE IMPERATRIZ - MA

**Pesquisador:** EBENÉZER DE MELLO CRUZ

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 96774818.3.0000.5087

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.892.675

#### Apresentação do Projeto:

Uma interação medicamentosa (IM) ocorre quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela presença de outro. Nos serviços de Unidade terapia intensivos (UTI), a gravidade da doença dos pacientes internados e suas comorbidades, corroboram para uma prescrição complexa, com múltiplos fármacos aumentando a incidência de IM e reações adversas, fatores que interferem na resolução da doença e pode até mesmo prejudicar clinicamente o paciente. O presente estudo objetiva avaliar a prevalência de interações medicamentosas potenciais e classificar seu valor clínico através da análise de

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1111680.pdf	08/08/2018 12:13:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HIAGO.docx	08/08/2018 12:12:17	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	HIAGO_FINAL.pdf	08/08/2018 12:10:50	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	HIAGO_FINAL.doc	08/08/2018 12:10:32	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Outros	FORMULARIO_PESQUISA.docx	17/05/2018 11:05:52	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	17/05/2018 11:03:48	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_ANUENCIA.pdf	17/05/2018 10:58:04	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	17/05/2018 10:50:13	HIAGO PARREAO BRAGA	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 13 de Setembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**FRANCISCO NAVARRO**  
(Coordenador)

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as consequências das interações medicamentosas (IM) em prescrições na unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital público de grande porte. **Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo realizado com prontuários de pacientes internados na UTI adulta de um hospital de grande porte em Imperatriz - MA, nos meses de janeiro a março de 2018. Foram selecionados pacientes com idade maior que 18 anos, tempo de permanência na UTI por um período igual ou superior a 24 horas e prescrição com no mínimo dois medicamentos. As potenciais interações medicamentosas foram quantificadas e classificadas através do banco de dados Micromedex<sup>TM</sup>. **Resultados:** As 95 prescrições incluídas neste estudo continham 93 medicamentos diferentes, com uma média de 8,87 ( $\pm$  2,28) medicamentos por prescrição. As interações medicamentosas potenciais foram identificadas em 94,7% das prescrições, com uma média de 6,33 ( $\pm$  4,01) de interações por prescrição. Das 602 potenciais interações identificadas, as importantes e moderadas estavam presentes em 65,28% e 26,74%, respectivamente. O número de interações medicamentosas mostrou correlação significativa com o número de medicamentos prescritos e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva. **Conclusão:** A realização do estudo possibilitou demonstrar a alta prevalência de interações medicamentosas potenciais no setor de unidade de terapia intensiva e suas consequências clínicas para o paciente, evidenciando a necessidade da implantação de estratégias para aumentar a segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Efeitos colaterais relacionados às drogas e reações adversas; Unidade de Terapia Intensiva; Segurança do Paciente; Cuidados Críticos; Terapia Medicamentosa; Polifarmácia.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2. MÉTODOS .....</b>	<b>11</b>
<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>13</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>26</b>

**Prevalência de interações medicamentosas no serviço de terapia intensiva do  
hospital municipal de Imperatriz - MA**

Hiago Parreão Braga <sup>1</sup>

Ebenézer de Mello Cruz <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – Imperatriz (MA), Brasil.

<sup>2</sup> Docente Mestre da Universidade Federal do Maranhão do curso de Medicina – Imperatriz (MA), Brasil.

**Autor correspondente:**

Hiago Parreão Braga

Universidade Federal do Maranhão

Avenida da Universidade, S/N. Dom Afonso Felipe Gregory; CEP: 65915-240;

Imperatriz – MA, Brasil.

Email: hiago\_braga@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

Uma interação medicamentosa (IM) é um evento que ocorre quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela presença de outro usado simultaneamente. Embora seus resultados possam ser tanto positivos (aumento da eficácia) como negativos (diminuição da eficácia ou toxicidade), eles são geralmente imprevisíveis e indesejáveis na farmacoterapia.<sup>(1,2,3)</sup>

A prescrição de múltiplas drogas a um paciente pode favorecer a presença de IM, que pode ser identificada quando a farmacocinética e farmacodinâmica ou a resposta à administração de uma combinação de dois medicamentos é diferente do esperado em relação aos efeitos conhecidos de ambos os fármacos quando prescritos individualmente. Na prática médica é bastante comum o uso de múltiplas drogas que podem conter interações medicamentosas potenciais (IMPs) entre elas, embora nem todas as IMPs detectadas obrigatoriamente ocorram.<sup>(4,5)</sup>

Os pacientes internados nos serviços de unidade de terapia intensiva (UTI) em geral apresentam-se criticamente instáveis e com múltiplas comorbidades, necessitando uma prescrição complexa, com múltiplos fármacos, aumentando a incidência de IM e conseqüentemente seus efeitos indesejados, além de propiciar a incidência de fatores que interferem na resolução da doença, podendo prejudicar clinicamente o paciente.<sup>(3,6,7)</sup>

O grande número de IMPs em prescrições de pacientes internados em UTI tem sido documentado por vários trabalhos. Esses estudos relataram uma taxa de prevalência de 70% a 89% de IMPs nesse ambiente hospitalar. Além disso, uma particularidade dessa ala terapêutica é o grande número de medicamentos prescritos para pacientes internados, aumentando os riscos de IMPs.<sup>(6,7,8,9)</sup>

As IMPs ocorrem frequentemente entre drogas metabolizadas pelas mesmas enzimas do citocromo P450 (CYP450), e/ou devido à administração de drogas que inibem ou induzem este sistema de enzimas. Drogas metabolizadas por esta via incluem midazolam, ciclosporinas e fenitoína todos os quais são amplamente utilizados. Indutores do CYP450 e inibidores incluem drogas como a amiodarona, fluconazol e carbamazepina, que são frequentemente usados em UTI.<sup>(7,10)</sup>

O presente estudo teve o objetivo de avaliar as consequências das potenciais interações medicamentosas em prescrições na UTI de um hospital público de grande porte, quantificar e classificar as potenciais interações por seu grau de gravidade e significância clínica.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa transversal e retrospectiva, realizada com pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) adulta de um hospital público na cidade de Imperatriz – MA, que possui 400 leitos ativos com 20 leitos de UTI adulto e 10 UTI pediátrica. A pesquisa foi realizada em janeiro a março de 2018. O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal do Maranhão com CAAE 6774818.3.0000.5087.

No período do estudo, ocorreram 130 internações na UTI geral do Hospital. Destas, foram descartadas as que não se encaixavam nos critérios de inclusão, restando 95 pacientes incluídos no estudo. Foram identificados os pacientes admitidos na UTI geral e incluídos de acordo com os seguintes critérios: idade maior que 18 anos, tempo de permanência na UTI por um período igual ou superior a 24 horas e prescrição com no mínimo dois medicamentos. Foram excluídos os prontuários por ilegibilidade e prescrição de suplementos nutricionais.

Os dados foram coletados com o uso de formulário estruturado para as seguintes variáveis: idade, gênero, quantidade de medicamentos prescritos ao final de 24 horas de internação, tempo de internação, diagnóstico principal CID10 e medicamentos administrado ao final de 24 horas da internação.

A busca por potenciais interações medicamentosas foi realizada usando o banco de dados Micromedex<sup>TM</sup>.<sup>(7,6,11,3)</sup> No caso da não existência do fármaco no banco de dados, a combinação foi considerada sem risco de potencial interação. As IMPs foram classificadas de acordo com a base de dados<sup>(22)</sup>: contraindicada (o uso concomitante dos medicamentos não é indicado); importante (a interação apresenta ameaça a vida e/ou exige intervenção médica para reduzir ou prevenir efeitos adversos graves); moderada (a interação pode resultar em exacerbação do quadro clínico e/ou exigir uma terapia

alternativa); ou secundária (a interação teria efeitos clínicos limitados; manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não exigiria uma grande mudança na terapia).

A classificação quanto ao nível de documentação estratifica-se em excelente (estudos controlados estabeleceram de modo claro a existência da interação); boa (a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos controlados realizados de modo adequado) e razoável (a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação; ou a documentação não é boa para um medicamento farmacologicamente similar).

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo software IBM SPSS Statistics® (v.23). Foi utilizada estatística descritiva para determinar frequência numéricas e percentuais. E com estatística inferencial para correlacionar as potenciais interações medicamentosas com outras variáveis incluindo sexo, idade, quantidade de medicamentos prescritos, tempo de internação e diagnóstico (IC 95%;  $p < 0,05$ ; Teste de Pearson).

## RESULTADOS

A população estudada apresentou média de idade de 56,2 anos (18 a 96 anos), 46 (48,42%) eram idosos (60 anos ou mais). Sendo 50 (52,6%) homens. A média de drogas por dia foi de 8,87 ( $\pm 2,28$ ). O tempo de internação foi em média 9,47 ( $\pm 9,02$ ) dias (Tabela 1).

Em relação à causa de admissão, o grupo de estudo foi heterogêneo, compreendendo pacientes clínicos e cirúrgicos com razões para hospitalização bastante diversificadas: 37 (38,95%) neurocirúrgicos, 29 (30,53%) clínicos, 17 (17,89%) ortopédicos e 12 (12,63%) cirurgia geral.

Nos primeiros, foi mais frequente paciente vítima de acidente vascular cerebral isquêmico (15), traumatismo cranioencefálico (5) e hemorragia intracraniana (4). Nos pacientes clínicos a distribuição decrescente foi septicemia (9), insuficiência respiratória (4) e complicações do diabetes melito (2). Os pacientes ortopédicos apresentaram-se com fratura de fêmur (14) e fratura de tíbia (1). Os pacientes cirúrgicos distribuíram-se com obstrução intestinal (4) e úlceras (3). Os demais pacientes apresentaram outras causas.

Nas 95 prescrições de 24 horas avaliadas, foram observados 93 fármacos distintos. O número de medicamentos por prescrições variou de 5 a 16. Dentre os medicamentos mais prescritos que apresentaram IM estavam a dipirona (92,63%), ranitidina (68,42%), tramadol (53,68%), bromoprida (49,47%), ceftriaxona (42,10%) e fenitoína (38,95%) (Tabela 2).

Em relação às interações medicamentosas potenciais, foi identificado um total de 602 potenciais interações: contraindicada 03 (0,5%), importante 393 (65,28%), moderada 161 (26,74%) e secundária 45 (7,48%). Com média de 6,33 ( $\pm 4,01$ ) de

interações por prescrição. Pelo menos uma IMP foi identificada em 90 (94,7%) prescrições incluídas no estudo (Tabela 3).

Houve uma significativa correlação estatística mostrando a relação quantidade de medicamento e tempo de internação ( $p<0,05$ ), quantidade de medicamento e número de potencial interação ( $p=0,01$ ) e número de potencial interação e tempo de internação ( $p<0,05$ ) (Figura 1).

## DISCUSSÃO

Com 94% das prescrições analisadas incluindo pelo menos uma potencial interação medicamentosa, fica evidente a importância do conhecimento das interações medicamentosas na prática clínica. As interações medicamentosas em UTI possuem incidência muito superior às taxas gerais do ambiente hospitalar como um todo, devido principalmente ao grande número de medicamentos administrados e ao perfil dos pacientes admitidos nesse setor<sup>(3)</sup>

Outros estudos, com diferentes projetos e tamanhos de amostra, evidenciaram números elevados de IMP.<sup>(7,12)</sup> Do mesmo modo estudos metodologicamente similares no Brasil e exterior mostram uma prevalência variável com taxas de 32% a 89%. A menor prevalência foi relatada no estudo em um hospital de ensino do interior do estado do Rio Grande do Sul. Em contrapartida, a maior prevalência foi relatada no Hospital das Clínicas de Campinas. A razão para essa inconsistência deve-se ao desenho de estudo, visto que o primeiro estudo foi analisado somente interações contraindicadas e importantes com nível de evidencia científica excelente.<sup>(5,6,7,8,9,13,14)</sup>

A idade média dos pacientes foi de 56,2 anos (18 a 96 anos), convergindo com outros estudos feitos no Brasil com médias de idade entre 57 e 60 anos.<sup>(3,7)</sup> No presente estudo, 48,42% dos pacientes analisados eram idosos (60 anos ou mais). Pessoas com idade superior a 60 anos possuem alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento como a diminuição da metabolização hepática e da excreção renal, fatores que contribuem para ocorrência de interações medicamentosas. Adicionalmente a maioria desses indivíduos são portadores de doenças crônicas, o que acarreta necessidade de associação de diversos medicamentos.<sup>(15)</sup>

Quando hospitalizados na UTI, esses pacientes fazem uso da polifarmácia, chegando a receber uma média de 8,87 fármacos por dia. A média citada está dentro de uma variação encontrada em estudos onde pacientes acompanhados apresentaram uma média de 6,8 medicamentos por prescrição médica, variando de um a 17 fármacos e em outro trabalho os pacientes analisados tiveram uma média de 13,3 medicamentos prescritos no dia, com máximo de 21 e o mínimo de 6 medicamentos ao dia.<sup>(13,16)</sup>

A classificação de gravidade das IMPs é importante para o gerenciamento dos efeitos adversos causados pelas interações medicamentosas. No presente estudo, a maioria das IMPs era de gravidade importante, contudo, a moderada também representa considerável número de interações.

Estes resultados divergem de outros estudos realizados em alas de UTI. Um estudo com 416 pacientes e do total de interações identificadas, a maior parte foi de gravidade moderada (49%) e gravidade importante (33%).<sup>(6)</sup> Do mesmo modo, outro estudo incluiu 369 pacientes, com 405 interações encontradas. As maiorias dessas interações eram de gravidade moderada (74%) e importante (67%).<sup>(7)</sup>

Apesar da inversão das classificações mais prevalente entre importante e moderada, a maioria das prescrições pertencentes a essas classificações apresenta riscos à vida e/ou requerem intervenção médica para diminuir ou evitar reações adversas graves relacionados a IM. Portanto, o monitoramento adequado dos parâmetros, independentes da gravidade, devem ser desenvolvidos a fim de minimizar danos.

Este estudo apresentou muitas IMPs com relevância clínica na análise teórica sendo classificadas como importante ou moderada, ainda que na prática clínica não ofereçam riscos significativos para os pacientes. Entre os riscos envolvidos nessas interações destacam-se os eventos relacionados à depressão respiratória, uma espécie de risco que possui abordagem diferente na terapia intensiva, pois uma quantidade



expressiva dos pacientes pode estar sob ventilação mecânica e todos os pacientes estão em monitoramento cardiovascular e respiratório. Esse tipo de análise esclarece que essas interações, sob uma perspectiva mais ampla, têm um menor risco e relevância clínica na UTI do que em outras enfermarias do hospital.<sup>(3,17)</sup>

O conceito teórico acerca da relevância clínica das IMPs não é bem estabelecido. Apesar de sistemas de apoio à prática clínica, como Micromedex™, contribuírem para essa discussão, o risco inerente de cada IMP na prática clínica é avaliado individualmente usando as informações teóricas, juntamente com as especificidades de cada paciente. Não é possível observar um acordo completo das classificações de gravidade de IMP com o acontecimento real das interações medicamentosas em publicações sobre terapia intensiva.<sup>(4,17)</sup>

A correlação significativa entre o número de IMPs e o tempo de permanência na UTI observado no presente estudo, foi consistente de acordo com estudos anteriores.<sup>(7,11)</sup> Embora esta correlação exista, não é claro se as IMPs causaram o aumento do tempo de internação, ou vice-versa. É possível que o número de IMPs seja elevado em pacientes com permanência prolongada na UTI, pois estes pacientes tendem a estar gravemente doentes e, portanto, requerem maior quantidade de medicamentos. Por outro lado, a maior exposição a eventos causados por IMPs pode ter aumentado a duração da internação. Fica evidente a necessidade de análise em estudos futuros.

Desta forma, as correlações observadas no estudo interdependem entre si. A relação entre quantidade de medicamentos prescritos e o número de potenciais interações mostra que quanto mais fármacos prescritos, maior a prevalência de interações medicamentosas. O elevado número de medicamentos prescritos para pacientes internados em UTI indica um aumento de IMP, onde o número de

medicamentos é diretamente proporcional ao desenvolvimento de interações medicamentosas e efeitos adversos, aumentando o tempo de internação.<sup>(18)</sup>

Conseqüentemente a esses adventos, o sistema de saúde aumenta sua onerosidade e a conduta clínica desses pacientes é prejudicada. Ao passo que a estadia aumenta no hospital, os valores custeados relativos ao paciente também cresce, uma vez que os gastos podem chegar até R\$ 800,00 pacientes/dia para a UTI.<sup>(19,20)</sup>

Como foram identificados por outros estudos, a dipirona, furosemida, tramadol e captopril são drogas que também estão envolvidas nas 10 IMPs mais frequentes neste estudo.<sup>(21,22)</sup> A interação entre o medicamento dipirona e furosemida quando administrados concomitantemente podem resultar em redução da eficácia diurética e possível nefrotoxicidade. Esse risco aumenta com o uso combinado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e diuréticos devido à redução dose dependente de AINEs na formação de prostaglandinas e no fluxo sanguíneo renal. Durante a utilização concomitante de AINEs e diuréticos, recomenda-se a monitorização dos sinais de agravamento da função renal que assegure a eficácia diurética, incluindo efeitos apropriados na pressão arterial.<sup>(23,24,25,26)</sup>

Pacientes internados em UTI possuem alta incidência de 20 a 40% e predisposição para a lesão renal aguda (LRA), têm como fatores de risco infecções, sepse, grandes cirurgias e baixo débito cardíaco. Estudos mostraram que as comorbidades mais encontradas em pacientes com LRA foi de complicações pulmonares, tais como edema, derrame pleural e infecções. Portanto, o paciente crítico necessita de intervenção vigorosa nas interações que possam levar algum grau de nefrotoxicidade, sendo a expansão volêmica o elemento fundamental de prevenção e do manejo terapêutico, pois contribui para a restauração da perfusão periférica e atenua a nefrotoxicidade de drogas.<sup>(27,28,29,30)</sup>

Outra IMP frequente encontrada deve-se ao uso concomitante de tramadol e ranitidina, com uma classificação de gravidade significativa com possibilidade de aumentar as concentrações plasmáticas de tramadol, podendo levar a efeitos opióides prolongados, incluindo depressão respiratória. Se o uso de um inibidor do CYP3A4 como a ranitidina for necessário em um paciente que esteja recebendo tramadol, torna-se essencial reduzir a dose de tramadol e monitorar convulsões, síndrome serotoninérgica ou depressão respiratória.<sup>(23,24,25,26)</sup>

Tão quanto às interações importantes, as moderadas também requerem atenção e manejo diferenciado, como na IMP pelo uso simultâneo de captopril e dipirona, sendo explicada pela possibilidade da dipirona diminuírem o efeito anti-hipertensivo e natriurético dos inibidores da enzima conversora de angiotensina. Além disso, a coadministração pode resultar em deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Quando a necessidade de uso concomitante, realizar a monitoração periódica da função renal quanto a sinais de deterioração e da eficácia anti-hipertensiva, sem deixar de garantir que os pacientes estejam adequadamente hidratados.<sup>(23,24,25,26)</sup>

Um dos achados deste estudo foi a observação de interações contraindicadas, destacando a presença de metoclopramida. Essas interações chamam a atenção para a gravidade de suas possíveis consequências, como as interações entre a metoclopramida e os agentes neurolépticos (clorpromazina, prometazina, haloperidol e risperidona) quando o risco da síndrome rara conhecida como síndrome neuroléptica maligna está aumentado. Considerando esse risco, essa classe de interações deve ser evitada e os sintomas monitorados e o protocolo de tratamento de possíveis eventos adversos, caso essa combinação seja inevitável, devem ser conhecidos. Quando são detectados nas ordens de prescrição da UTI, devem ser cuidadosamente analisados para determinar a relação risco-benefício para o paciente.<sup>(17,23,24,25,26)</sup>

Quando indispensável a utilização de medicamentos que possam interagir, são recomendados a análise dos possíveis efeitos das interações medicamentosas e o acompanhamento criterioso do paciente submetido à terapêutica. Sabe-se que a maioria das IMP pode ser controlada por outros meios que não a suspensão da combinação, como ajuste de doses e monitoração dos possíveis eventos adversos, avaliando, de forma individualizada, o risco e o benefício.<sup>(11,3)</sup>

A qualidade das prescrições tem um papel fundamental para preservar a efetividade dos fármacos disponíveis, destacando o papel dos profissionais da saúde para melhorar as condições atuais. Ressalta-se a importância do trabalho de uma equipe clínica multiprofissional, uma vez que as intervenções farmacêuticas podem contribuir para a diminuição dos eventos adversos evitáveis.<sup>(31,32)</sup>

Um dos fatores limitantes da pesquisa está relacionado com o banco de dados utilizado, visto que não é capaz de levar em consideração aspectos individuais do paciente como doses, sequência e horário da administração dos medicamentos. Além de não ser avaliada a conduta do médico em relação ao ajuste de dose. Apesar de o estudo ter classificado as interações de acordo com a gravidade e o nível de evidência, a real ocorrência da interação não foi investigada na pesquisa.

## CONCLUSÃO

O estudo reitera o risco de interações medicamentosas advindos diretamente da polifármacia, situação de rotina nas unidades de terapia intensiva. A atenção às prescrições dessa ala terapêutica deve ser redobrada. Para isso, o conhecimento de todos os profissionais de saúde sobre a terapêutica medicamentosa de cada paciente merece destaque para que a IM seja prevenida.

O conhecimento das principais características das interações e acesso a banco de dados com as informações específicas, incluindo seus mecanismos e potencial de gravidade, pode minimizar e/ou prevenir os eventos adversos resultantes e contribuir para o melhor manejo clínico dos pacientes. Além disso, a necessidade de uma equipe clínica multiprofissional e elaboração de protocolos, garantem maior segurança nas prescrições nesse ambiente.

Por fim, trata-se de estudo em centro único, com a inclusão de pequeno número de pacientes. O elevado número de IMP em pacientes graves evidencia a necessidade de pesquisas na área e mostra a importância da atenção dos profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidado dos pacientes da UTI.

**REFERÊNCIAS**

1. Jankel CA, Speedie SM. Detecting drug interactions: a review of the literature. *Diap*. 1990; 24(10): 982-9.
2. Hartshorn EA. Drug interactions. *Fam Community Health*. 1982;5(2):45-57.
3. Alvim MM, da Silva LA, Leite IC, Silva M. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27(4): 353-359.
4. Moreira MB, da Rosa Mesquita MG, Stipp MA, Paes GO. Potenciais interações de medicamentos intravenosos em terapia intensiva. *Rev Esc Enferm USP*. 2017; 51: 32-33.
5. Morales-Ríos O, Jasso-Gutiérrez L, Reyes-López A, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O. Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PloS one*. 2018; 13(1): e0190882.
6. Ismail M, Khan F, Noor S, Haider I, Haq IU, Ali Z, Shah Z, Hassam M. Potential drug–drug interactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital in Pakistan. *Int J of Clin Pharm*. 2016;38(5):1052-6.
7. Rodrigues AT, Stahlschmidt R, Granja S, Pilger D, Falcão AL, Mazzola PG. Prevalence of potential drug-drug interactions in the intensive care unit of a Brazilian teaching hospital. *Braz J Pharm Sci*. 2017; 53(1): 161-169.
8. Tesfaye ZT, Nedi T. Potential drug-drug interactions in inpatients treated at the Internal Medicine ward of Tikur Anbessa Specialized Hospital. *Drug, Healthc and Patient Saf*. 2017;(9):71.
9. Vanham D, Spinewine A, Hantson P, Wittebole X, Wouters D, Sneyers B. Drug-drug interactions in the intensive care unit: Do they really matter?. *J Crit Care*. 2017; (38):97-103.

10. Carvalho RE, Reis AM, Faria LM, Zago KS, Cassiani SH. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Acta Paul Enferm.* 2013;26(2):150-157.
11. de Paula VC, Barreto RR, Santos EJ, da Silva AS, de Sousa Maia MB. Avaliação de eventos clínicos adversos decorrentes de interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *Bol Infor Geum.* 2016; 6(3): 83-90.
12. Hasanloei V, Amin M, Hamdolah S, Aysa H. Drug–drug interactions prevalence in intensive care unit patients of a university hospital in Iran. *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences.* 2014; 3:87-91.
13. Garske CC, Brixner B, Freitas AP, Schneider AP. Avaliação das interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes em unidade de terapia intensiva. *Saúde e Pesquisa.* 2017; 9(3): 483-90.
14. Smithburger PL, Kane-gill SL, Seybert AL. Drug-drug interactions in the medical intensive care unit: an assessment of frequency, severity and the medications involved. *Int J of Pharm Pract.* 2012; 20(6):402-408.
15. de Araujo TG, de Mello Rieder M, Kutchak FM, Franco Filho JW. Readmissões e óbitos após a alta da UTI: um desafio da terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(1): 32-8.
16. Piedade DV, Silva LA, Lemos GS, Júnior GL, Lemos LB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições, contendo antimicrobianos de uso restrito, de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia. *Medicina CARL.* 2015; 48(3): 295-307.

17. Rodrigues AT, Stahlschmidt R, Granja S, Falcao AL, Moriel P, Mazzola PG. Clinical relevancy and risks of potential drug–drug interactions in intensive therapy. *Saudi Pharm J*. 2015; 23(4):366-370.
18. Cedraz KN, Santos Junior MC. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014; 12(2): 124-30.
19. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 2.395, de 11 de outubro de 2011. Organiza o Componente Hospitalar da Rede de Atenção às Urgências no Âmbito do Sistema Único de Saúde. 2011.
20. Mwamakamba LW, Zucchi P. Cost estimate of hospital stays for premature newborns of adolescent mothers in a Brazilian public hospital. *Einstein (São Paulo)*. 2014; 12(2): 223-229.
21. Askari M, Eslami S, Louws M, Wierenga PC, Dongelmans DA, Kuiper RA, Abu Hanna A. Frequency and nature of drug-drug interactions in the intensive care unit. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22(4):430-437.
22. Uijtendaal EV, van Harssel LL, Hugenholtz GW, Kuck EM, Zwartvan Rijkom JE, Cremer OL, Egberts TC. Analysis of potential drug-drug interactions in medical intensive care unit patients. *Pharmacotherapy: J Hum Pharmacol and Drug Therapy*. 2014; 34(3):213-219.
23. Micromedex<sup>tm</sup> Healthcare Series. Greenwood Village: Thomson Reuters, 2011.
24. Brunton, LL. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
25. Katzung BG, Masters SB, Trevor, AJ. Farmacologia Básica e Clínica 13<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.



26. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
27. Ávila MON, Rocha PN, Zanetta DMT, Yu L, Burdmann EA. Balanço hídrico, injúria renal aguda e mortalidade de pacientes em unidade de terapia intensiva. J Bras Nefrol. 2014; 36(3): 379-388
28. Moura EL, Amorim FF, Huang W, Maia MO. Lesão renal aguda induzida por contraste: importância dos critérios diagnósticos para estabelecer a prevalência e o prognóstico na unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2017; 29(3): 303-309.
29. Guedes JR, da Silva ES, Carvalho LN, de Oliveira MD. Incidência e fatores predisponentes de insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. Cogitare Enfermagem. 2017; 22(2): e49035.
30. Luft J, Boes AA, Lazzari DD, do Nascimento ERP, Busana JA, Canever BP. Lesão renal aguda em unidade de tratamento intensivo: características clínicas e desfechos. Cogitare Enfermagem. 2016; 21(2): 01-09.
31. Andrade TN, Silvestre CC, Cunha LC, Silva DT, Marques TC, Oliveira Filho AD et al. Pharmaceutical intervention assessment in the identification and management of drug interactions in an intensive care unit. J Appl Pharm Sci. 2015; 5(1): 13-18.
32. de Lima Neto AV, Silva IG, Mendes E. O conhecimento do enfermeiro sobre interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva. Enfermagem Revista. 2017; 20(3): 81-93.

**APÊNDICES****Tabela 1** – Informações clínicas dos prontuários do serviço de terapia intensiva em Imperatriz – MA.

<b>Variáveis [n(dp)]</b>	<b>Pacientes n=95</b>
Medicamento por prescrição	8,8 (± 2,2)
Tempo de internação (dias)	9,4 (± 9,0)
Quantidade de interações medicamentosas por prescrição	6,3 (± 4,0)

dp – desvio padrão

**Tabela 2** – Dados clínicos classificados por especialidade diagnóstica, gravidade das interações e medicamentos mais frequentes dos prontuários do serviço de terapia intensiva em Imperatriz – MA.

<b>Especialidade Diagnóstica [n(%)]</b>	
Neurocirurgia	37 (39,0)
Clínica	29 (30,5)
Ortopedia	17 (17,9)
Cirurgia Geral	12 (12,6)
<b>Classificação das Interações [n(%)]</b>	
Contraindicado	03 (0,5)
Importante	393 (65,3)
Moderada	161 (26,8)
Secundária	45 (7,4)
<b>Medicamentos [n(%)]</b>	
Dipirona	88 (92,6)
Ranitidina	65 (68,4)
Tramadol	51 (53,6)
Bromoprida	47 (49,4)
Ceftriaxona	40 (42,1)

**Tabela 3** – Interações medicamentosas potenciais mais frequentes dos prontuários do serviço de terapia intensiva em Imperatriz – MA.

<b>Medicamento</b>	<b>Frequência [n(%)]</b>	<b>Gravidade</b>	<b>Nível de evidência</b>	<b>Risco clínico</b>
Dipirona + Furosemida	33	Importante	Boa	Redução eficácia diurética
Tramadol + Ranitidina	32	Importante	Razoável	Depressão respiratória
Fenitoína + Ranitidina	28	Secundária	Boa	Aumento das concentrações da fenitoína
Bromoprida + Tramadol	24	Importante	Razoável	Potencialização dos efeitos sedativos
Captopril + Dipirona	20	Moderada	Excelente	Disfunção renal / Aumento da pressão arterial
Dexametasona + Dipirona	20	Importante	Razoável	Úlcera gástrica ou sangramento
Metoclopramida + Tramadol	19	Importante	Razoável	Depressão do Sistema Nervoso Central
Midazolam + Ranitidina	18	Moderada	Razoável	Aumento da biodisponibilidade do midazolam
Fenitoína + Tramadol	17	Importante	Razoável	Redução a exposição ao tramadol
Midazolam + Fenitoína	15	Moderada	Boa	Diminuição da eficácia do midazolam

**Figura 1** – Gráficos de dispersão. (A) Correlação entre tempo de internação x interações medicamentosas potenciais ( $p < 0,05$ ). (B) Correlação entre interações medicamentosas potenciais x quantidade de medicamento por prescrição ( $p < 0,01$ )



