

# PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENVOLVENDO MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA: ESTUDO TRANSVERSAL

## DRUG INTERACTIONS PREVALENCE INVOLVING HIGH-SURVEILLANCE DRUGS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

## PREVALENCIA DE LA INTERACCIÓN DE DROGAS QUE INCLUYEN MEDICAMENTOS CONTROLADOS: ESTUDIO TRANSVERSAL

 Ana Laura Biral Cortes <sup>1</sup>  
 Zenith Rosa Silvino <sup>1</sup>  
 Fernanda Barbosa Moreira Santos <sup>1</sup>  
 Juliana Aguiar Carvalho Pereira <sup>1</sup>  
 Graziela Silva Tavares <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense – UFF, Departamento de Fundamentos de Enfermagem e Administração. Niterói, RJ – Brasil.

**Autor Correspondente:** Ana Laura Biral Cortes  
E-mail: analaurabiral@yahoo.com.br

### Contribuições dos autores:

**Coleta de Dados:** Ana L. B. Cortes, Fernanda B. M. Santos, Juliana A. C. Pereira, Graziela S. Tavares;  
**Conceitualização:** Ana L. B. Cortes; **Gerenciamento do Projeto:** Ana L. B. Cortes, Zenith R. Silvino;  
**Investigação:** Ana L. B. Cortes; **Metodologia:** Ana L. B. Cortes; **Redação - Preparação do original:** Ana L. B. Cortes, Fernanda B. M. Santos, Juliana A. C. Pereira, Graziela S. Tavares; **Redação - Revisão e Edição:** Ana L. B. Cortes, Zenith R. Silvino, Fernanda B. M. Santos, Juliana A. C. Pereira, Graziela S. Tavares; **Supervisão:** Ana L. B. Cortes, Zenith R. Silvino.

**Fomento:** Não houve financiamento.

**Submetido em:** 04/07/2018

**Aprovado em:** 07/07/2019

## RESUMO

**Objetivo:** estimar a prevalência de interações medicamentosas potenciais (IMP) relacionadas aos medicamentos de alta vigilância (MAV) usados por uma amostra de pacientes internados em um centro de terapia intensiva (CTI). **Métodos:** estudo transversal, retrospectivo de abordagem quantitativa. A pesquisa apoiou-se na análise das prescrições dos pacientes internados no CTI no período de um ano (2014-2015) a fim de identificar as interações medicamentosas potenciais relacionadas aos MAVs nelas recorrentes. Para cada prontuário, foram analisadas das três às cinco primeiras prescrições, dependendo da disponibilidade destas e do período de internação do indivíduo. A identificação das IMPs foi feita a partir de consulta ao dispositivo *Trissels* da base de dados *Micromedex 2.0*. **Resultados:** nas 244 prescrições medicamentosas foram identificadas 846 IMPs relacionadas aos MAVs e 112 pares diferentes de IMP envolvendo os MAVs. Os principais MAVs nas IMP foram: insulina regular, midazolam, fentanil e tramadol. Dos 112 tipos de IMP identificados, algumas foram recorrentes; a saber: tramadol e ondansetrona, fentanil e midazolam, midazolam e omeprazol, insulina regular e hidrocortisona, bem como insulina regular e noradrenalina. A prevalência das IMPs com MAV nessa amostra foi de 0,96 (96%). **Conclusão:** grande parte dos pacientes foi exposta à IMP envolvendo midazolam, fentanil ou insulina regular. Há de se estabelecer certa vigilância no sentido de se evitar interações desnecessárias ou quando a administração conjunta de determinados interagentes for indispensável. Deve-se possuir competências para manejar essa administração de forma mais adequada e com o menor risco possível para o paciente.

**Palavras-chave:** Segurança do Paciente; Gestão da Segurança; Interações de Medicamentos.

## ABSTRACT

**Objective:** to estimate the prevalence of potential drug interactions (PDIs) related to the high-surveillance drugs (HSD) used by a sample of patients admitted to an intensive care unit (ICU). **Methods:** a cross-sectional, retrospective study with a quantitative approach. Research was based on the analysis of patients prescriptions admitted to the ICU over a one-year period (2014-2015) to identify potential drug interactions related to recurrent HSDs. For each medical record, they were analyzed from the first three to five prescriptions, depending on their availability and the period of individual hospitalization. PDIs identification was made by consulting the *Trissels* device from the *Micromedex 2.0* database. **Results:** in the 244 drug prescriptions, 846 HSD-related PDIs and 112 different pairs of PDI involving the HSDs were identified. The main HSDs in PDI were: regular insulin, midazolam, fentanyl and tramadol. Of the 112 types of identified PDI, some were recurrent; namely: tramadol and ondansetron, fentanyl and midazolam, midazolam and omeprazole, regular insulin and hydrocortisone, as well as regular insulin and norepinephrine. HSD with PDIs prevalence in this sample was 0.96 (96%). **Conclusion:** most patients were exposed to PDI involving midazolam, fentanyl or regular insulin. Some vigilance should be

### Como citar este artigo:

Cortes ALB, Silvino ZR, Santos FBM, Pereira JAC, Tavares GS. Prevalência de interações medicamentosas envolvendo medicamentos de alta-vigilância: estudo transversal. REME – Rev Min Enferm. 2019[citado em \_\_\_\_];23:e-1226 Disponível em: \_\_\_\_\_.DOI: 10.5935/1415-2762.20190074

*established to avoid unnecessary interactions. Alternatively, when the joint administration of certain interactants is indispensable skills should be in place to manage this administration more appropriately and with the lowest possible risk to the patient.*

**Keywords:** Patient Safety; Safety Management; Drug Interactions.

## RESUMEN

**Objetivo:** estimar la prevalencia de posibles interacciones farmacológicas (IMP) relacionadas con los medicamentos controlados (MAV) utilizados por una muestra de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). **Métodos:** estudio retrospectivo transversal de enfoque cuantitativo. La investigación se basó en el análisis de las prescripciones de los pacientes ingresados en la UCI por un período de un año (2014-2015) para identificar posibles interacciones farmacológicas relacionadas con los MAV recurrentes. Para cada registro médico, se analizaron las primeras tres a cinco recetas, según su disponibilidad y el período de hospitalización del individuo. La identificación de las IMP se realizó consultando el dispositivo Trissels de la base de datos Micromedex 2.0. **Resultados:** en las 244 recetas de medicamentos, se identificaron 846 IMP relacionadas con MAV y 112 pares diferentes de IMP que involucran MAV. Los principales MAV en las IMP fueron: insulina regular, midazolam, fentanilo y tramadol. De los 112 pares de IMP identificadas, algunas fueron recurrentes; a saber: tramadol y ondansetrón, fentanilo y midazolam, midazolam y omeprazol, insulina regular e hidrocortisona, así como insulina regular y noradrenalina. La prevalencia de las IMP con MAV en esta muestra fue de 0,96 (96%). **Conclusión:** la mayoría de los pacientes estuvo expuesta a IMP que involucran midazolam, fentanilo o insulina regular. Se debe establecer cierta vigilancia para evitar interacciones innecesarias o cuando la administración conjunta de ciertos interagentes sea indispensable. Debe haber competencia suficiente para manejar la administración de drogas de manera más apropiada, con el menor riesgo posible para el paciente.

**Palabras clave:** Seguridad del Paciente; Administración de la Seguridad; Interacciones de Drogas.

## INTRODUÇÃO

A relevância da terapia medicamentosa no quadro clínico dos pacientes é extensamente reconhecida. Contudo, há um problema relacionado a ela, que ocorre com frequência e causa o aumento da morbimortalidade dos pacientes; os eventos adversos a medicamentos (EAM), que se constituem em novo problema de saúde pública.<sup>1</sup>

Entre os eventos evitáveis, que podem comprometer a qualidade da assistência à saúde, estão as interações medicamentosas (IM). Estas são importantes eventos no que se refere à segurança do paciente e podem ser devidas a erros que não atingiram o paciente ou a eventos com danos.<sup>2</sup>

Destaca-se que os erros de medicação (EM) são definidos como qualquer evento prevenível que pode causar ou levar ao uso inapropriado de um medicamento ou dano ao paciente enquanto o medicamento está sob controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor.<sup>3</sup> Já os eventos

adversos a medicamentos (EA) são definidos como qualquer dano advindo de medicamentos, provocados pelo seu uso ou falta de uso.<sup>4</sup>

Portanto, compreende-se que os EMs podem ou não evocar EAM, a depender da existência do dano advindo do medicamento. É importante, ainda, reconhecer os chamados eventos adversos em potencial, que acontecem quando há o erro, porém sem dano ao paciente. Esse tipo de evento não chega a trazer problemas para o paciente, mas sua identificação é importante na avaliação de risco da terapia.<sup>2,5</sup>

Apesar de muitas vezes não identificadas, as interações estão vertiginosamente presentes, sobretudo na realidade hospitalar. Em estudo multicêntrico realizado em 2013 no Brasil, observou-se que, nas primeiras 24 horas de internação em unidades de terapia intensiva, 70,6% dos pacientes apresentaram ao menos uma interação medicamentosa. O número total de interações medicamentosas durante o período da pesquisa foi de 2.299, com 350 tipos de interações medicamento-medicamento.<sup>6</sup>

Na esfera das interações medicamentosas, foram estabelecidos medicamentos sobre os quais deveria se ter mais controle. Medicamentos de alta vigilância (MAV) ou medicamentos potencialmente perigosos (MPP) são aqueles que possuem elevado risco de causar danos significantes quando utilizados em erro. Devido à gravidade dos danos por erros de medição envolvendo MPP, recomenda-se a implementação de estratégias para minimizar esses erros.<sup>7</sup>

Entendendo a importância dessas classes na terapia medicamentosa segura, reconhece-se a necessidade de gerenciar de maneira satisfatória o cuidado desenvolvido com esses medicamentos.

**Objetivo:** estimar a prevalência de interações medicamentosas potenciais relacionadas aos medicamentos de alta vigilância usados por pacientes em um centro de terapia intensiva.

## METODOLOGIA

Estudo transversal, retrospectivo de abordagem quantitativa. Realizado em um hospital universitário (HU) com prescrições medicamentosas relativas aos pacientes internados no centro de tratamento intensivo (CTI).

A pesquisa apoiou-se na análise da totalidade das prescrições dos pacientes internados no CTI no período de um ano (2014-2015), a fim de identificar as interações medicamentosas potenciais relacionadas aos MAVs nelas recorrentes. Com base em um roteiro específico, foram analisadas as prescrições medicamentosas de 24 horas, coletando-se algumas informações relativas aos pacientes e às prescrições medicamentosas para discussão, a saber: nomes dos medicamentos, posologia, via de administração e cuidados

específicos, caso houvesse, além de sexo e idade dos pacientes, diagnóstico principal, comorbidades, data de internação no CTI, data de alta, óbito ou transferência.

Como critérios de inclusão, foram analisados os prontuários que possuísem ao menos três prescrições relativas aos primeiros dias de internação, onde estivessem disponíveis as informações necessárias à coleta. As prescrições medicamentosas diárias deveriam possuir ao menos um MAV e serem diferenciadas entre si.

Como critérios de exclusão, não se utilizaram prescrições que não estivessem devidamente datadas, assinadas e legíveis.

Foram solicitados todos os prontuários relativos ao período de coleta no arquivo médico da instituição. Selecionaram-se 60 documentos obedecendo aos critérios de inclusão, além da sua disponibilidade no arquivo médico, já que 88 prontuários estavam indisponíveis para a análise por estarem digitalizados (não constando no arquivo médico) em uso no hospital ou fora da instituição. Foram excluídos 66 por não possuírem, no mínimo, três prescrições diferentes entre si; estarem com prescrições ilegíveis; não possuírem prescrições relativas à primeira semana de internação no CTI; ou um mínimo de prescrições contendo MAV. Dos 60 prontuários selecionados, chegou-se a 244 prescrições medicamentosas.

Antes da coleta definitiva dos dados, foi realizado um teste-piloto com o roteiro de coleta de dados. Contudo, como não houve alteração necessária e a quantidade de prontuários disponíveis era pequena, decidiu-se utilizar os dados na pesquisa. Para cada prontuário, foram analisadas das três às cinco primeiras prescrições, dependendo da disponibilidade destas e do período de internação do indivíduo. Esse período relacionado aos primeiros dias de internação foi escolhido devido à concentração de alterações na prescrição durante esse período.

Após a seleção, as prescrições foram transcritas e levantados os pares de interações medicamentosas potenciais.

## DEFINIÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS E SELEÇÃO DOS PARES DE FÁRMACOS

A identificação das interações, bem como sua gravidade, evidência científica, mecanismo provável, resultados da IMP e ações para o manejo clínico foram realizados por meio de consulta ao dispositivo *Trissel's* da base de dados *Micromedex 2.0*.

## TRATAMENTO DOS DADOS

As variáveis foram analisadas com base em estatísticas de posição (média, mediana, mínimo e máximo) e escala (desvio-padrão e intervalos interquartis). A prevalência do uso

de medicamentos foi expressa por frequências absolutas e relativas. Foi utilizado intervalo de confiança de 95%.

## ASPECTOS ÉTICOS

Salienta-se que o presente estudo buscou atender a todas as determinações presentes na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa responsável para apreciação e aprovação. A pesquisa não exigiu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, já que foi do tipo retrospectiva e utilizou somente as prescrições medicamentosas presentes nos prontuários.

## RESULTADOS

### PERFIL DOS PACIENTES

Quanto ao sexo, 25 (41,66%) pacientes eram do sexo feminino e 35 (58,33%) do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de 58,6 anos.

A maioria dos pacientes (37,61,66%) teve como motivo de admissão o pré ou pós-operatório de variados procedimentos cirúrgicos, tendo um período de internação de dois a três dias, que se pode considerar reduzido. Muitos pacientes não alcançaram cinco dias de internação (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes expostos à IMP, segundo variáveis demográficas e clínicas, município de Niterói, 2015

Características	Total	Sem IMP relacionada aos MAV	Com IMP relacionada aos MAV
<b>Sexo</b>			
Masculino	35	1	34
Feminino	25	1	24
<b>Idade em anos</b>			
12 – 18	1	0	1
19 – 59	30	1	29
≥60	29	1	28
<b>Polifarmácia excessiva (acima de 10 medicamentos)</b>			
Sim	54	1	53
Não	6	1	5
<b>Comorbidades</b>			
Sim	38	1	37
Não	22	1	21
<b>Paciente cirúrgico</b>			
Sim	37	1	36
Não	23	1	22

Continua...

... continuação

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes expostos à IMP, segundo variáveis demográficas e clínicas, município de Niterói, 2015

Características	Total	Sem IMP relacionada aos MAV	Com IMP relacionada aos MAV
<b>Tempo de internação em dias</b>			
Até 10	41	2	39
11-30	15	0	15
>30	4	0	4

Fonte: acervo pessoal.

## CARACTERIZAÇÃO INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS IDENTIFICADAS

Nas 244 prescrições medicamentosas foram identificadas 846 IMPs relacionadas aos MAVs e 112 pares diferentes de IMP envolvendo os MAVs.

Foram identificados 33 MAVs nas 244 prescrições. Destes 33 medicamentos, 21 participaram de ao menos uma IMP, destacando-se que dois deles não estavam relacionados na base de dados *Micromedex Health Care* (Tabela 2).

Tabela 2 - Relação dos medicamentos de alta vigilância identificados com seus respectivos interagentes, município de Niterói, 2015

Medicamento de alta vigilância	Interações medicamentosas identificadas
Fentanil	Claritromicina, Clonazepam, Nifedipina, Carbamazepina, Fenitoína, Fluconazol, Ranitidina, Haloperidol, Ácido valproico, Clorpromazina, Azitromicina, Ciprofloxacino, Linezolida, Voriconazol, Ritonavir, Atazanavir, Morfina, Tramadol, Midazolam, Propofol, Diazepam, Prometazina
Midazolam IV	Claritromicina, Omeprazol, Fenitoína, Carbamazepina, Fluconazol, Ranitidina, Voriconazol, Atazanavir, Ritonavir, Propofol
Insulina regular	Hidrocortisona, Furosemida, Metilprednisolona, Losartana, Clonidina, Levofloxacino, Ciprofloxacino, Captopril, Aspirina, Hidroclorotiazida, Clorpromazina, Espironolactona, Mometasona, Solucortef, Symbicort, Levotiroxina, Noradrenalina, Clonidina, Saxagliptina, Prometazina IV, Dobutamina
Amiodarona	Claritromicina, Ondansetrona, Carbamazepina, Atenolol, Haloperidol, Fluconazol, Ciprofloxacino, Metronidazol, Clonazepam, Levofloxacino, Clopidogrel, Sinvastatina, Voriconazol, Ranitidina, Fentanil, Midazolam, Tramadol
Tramadol	Ondansetrona, Metoclopramida, Carbamazepina, Haloperidol, Ácido Valproico, Prometazina IV, Morfina, Digoxina

Continua...

... continuação

Tabela 2 - Relação dos medicamentos de alta vigilância identificados com seus respectivos interagentes, município de Niterói, 2015

Medicamento de alta vigilância	Interações medicamentosas identificadas
Morfina	Ipratrópio, Espironolactona, Carvedilol, Furosemida, Captopril
Adenosina IV	Carbamazepina.
Cloreto de Potássio	Losartana, Captopril, Espironolactona
Diazepam IV	Fenitoína, Omeprazol, Propofol
Enoxaparina	Clopidogrel, Cetoprofeno, Aspirina
Prometazina IV	Ondansetrona, Tramadol, Insulina, Fentanil
Noradrenalina	Linezolida, Insulina
Succinilcolina	Vancomicina
Digoxina IV	Espironolactona, Carvedilol, Furosemida, Captopril, Omeprazol, Tramadol
Dobutamina IV	Linezolida, Insulina
Insulina NPH	Clonidina, Mometasona, Dexametasona
Metoprolol IV	Clonidina, Ranitidina, Amiodarona
Clonidina IV	Insulina, Metoprolol
Propofol	Fentanil, Diazepam, Midazolam
Dexmedetomidina	Fentanil
Saxagliptina	Insulina

Fonte: acervo pessoal.

Os principais MAVs nas IMPs foram: insulina regular, que participou de 251 interações potenciais; midazolam, que participou de 196 IMPs; fentanil, ligado a 171 IMPs; e, por fim, o tramadol, relacionado a 150 IMPs.

Dos 112 tipos de IMPs identificadas, algumas foram recorrentes; a saber: tramadol e ondansetrona, identificadas 97 vezes nas prescrições; fentanil e midazolam, identificadas 74 vezes; midazolam e omeprazol, 67 vezes; insulina regular e hidrocortisona, que ocorreram 54 vezes, bem como insulina regular e noradrenalina, observadas 51 vezes.

É importante salientar que dos 60 pacientes que constam no banco de dados, apenas dois não apresentaram algum caso de IMP. Portanto, a prevalência das IMPs com MAV nesta amostra foi de 0,96 (96%), com intervalo de confiança de 95%.

### CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS

Dos 112 tipos de IMP, sete (6,25%) foram considerados contraindicados, 56 (50%) eram considerados importantes, 48 (42,8%) moderados e um (0,89%) secundário.

Dos 112 tipos de IMP, oito (7,14%) possuem nível de evidência excelente, 23 (20,53%) apresentaram boa evidência científica e nenhuma IMP teve evidência desconhecida. A grande maioria (81, 72,32%) das IMPs possui evidência razoável.

## DISCUSSÃO

Dos 60 pacientes analisados (244 prescrições medicamentosas), 58 apresentaram IMPs relacionadas a MAV e 54 relataram polifarmácia excessiva, o que pode relacionar-se a essas IMPs. A prevalência de IMP foi de 96%. A polifarmácia é considerada perigosa para os pacientes, já que favorece o surgimento de interações medicamentosas (IM), reações adversas a medicamentos (RAM), efeitos colaterais, prolongamento nas hospitalizações, doenças iatrogênicas, podendo ainda causar complicações que induzem à morte o paciente.<sup>8</sup> Essa prática ainda se relaciona aos custos assistenciais, ligados aos próprios medicamentos e às repercussões dos eventos a eles relacionados.

Especificamente em setores de terapia intensiva, tem-se que pacientes internados estão particularmente em risco de interações entre medicamentos por vários motivos, como: absorção prejudicada, metabolismo reduzido, falência renal e polifarmácia, que são comuns nesses locais.<sup>9</sup>

Taxas de interações entre medicamentos foram citadas como duas vezes mais altas para pacientes internados em setores de terapia intensiva em comparação a pacientes de outros setores, sendo que 40 a 80% dos pacientes de terapia intensiva estão expostos a pelo menos uma IMP durante sua internação.<sup>9,10</sup>

Além da polifarmacoterapia, há de se considerar o impacto dos eventos adversos relacionados aos MAVs. Em estudo recente foi identificado que 12,1% dos eventos estavam relacionados aos MAVs, havendo predomínio da classe dos anestésicos venosos.<sup>11</sup>

O impacto da prevalência de IM no contexto assistencial ganha mais significância quando acompanhado de informações que permitem identificar sua significância clínica. A significância clínica é determinada pela gravidade, nível de evidência e consequências clínicas.<sup>6,12</sup> Neste estudo, 92,8% das IMPs identificadas estão no grupo das graves ou moderadas.

Em estudo multicêntrico brasileiro a interação mais frequente, tanto em 24 horas como em 120 horas, foi midazolam+ fentanil, que são considerados MAVs.<sup>6</sup>

No presente estudo, as principais IMPs relacionadas aos MAVs durante o período analisado foram associadas a midazolam, fentanil, insulina, amiodarona e tramadol.

Apesar dos medicamentos supracitados serem frequentemente utilizados pelos pacientes internados no setor, indicando que essa associação poderia estar associada à frequência de utilização, a amiodarona IV foi utilizada por apenas nove dos 60 pacientes. Potenciais interações de significância clínica ocorrem com a amiodarona, em função de sua atividade inibidora do CYP4503A4 e da glicoproteína P.<sup>6</sup>

O fentanil e o midazolam são bastante utilizados em terapia intensiva, tanto que a literatura atual também traz a alta frequência de IM envolvendo esses dois medicamentos. Entre

os medicamentos mais interagentes, o midazolam e o fentanil apresentaram 45 (14,5%) das interações medicamentosas identificadas em um CTI.<sup>13</sup>

Estudo realizado em terapia intensiva com pacientes diagnosticados com sepse apurou que das 15 IMs mais frequentes nove envolviam midazolam ou fentanil. São conhecidos os malefícios causados pela sedação excessiva, podendo-se citar a diminuição da mobilidade no leito, levando ao aumento de fatores tromboembólicos, fraqueza muscular e aparecimento de lesões por pressão.<sup>14,15</sup>

Apesar da combinação de midazolam com fentanil ser extensamente utilizada em ambientes de terapia intensiva com finalidade terapêutica, a base de dados classifica-a como grave e relaciona-a a eventos adversos como hipotensão, hipoventilação e depressão do sistema nervoso central (SNC).

Para aliar o alcance dos objetivos terapêuticos à segurança do paciente, é importante a estratégia de monitorização da sedação. O enfermeiro é um profissional essencial na monitoração do paciente sedado, avaliando seu estado de consciência a partir de escalas como a de Ramsay, observando a necessidade ou não da sedação, promovendo assim uma assistência individualizada e qualificada.<sup>16</sup> A Tabela 3 traz as principais IMPs identificadas com a relação dos cuidados de enfermagem que podem ser implementados a fim de prevenir os eventos adversos associados à IMP.

Tabela 3 - Interações medicamentosas potenciais: eventos associados e manejo clínico, Niterói 2015

Interações medicamentosas potenciais	Eventos associados	Cuidados de enfermagem
Tramadol e Ondansetrona	Redução da eficácia de Tramadol	Monitorar paciente para sinais e sintomas de aumento da dor (escala visual analógica/escala numérica)
Midazolam e Omeprazol	Toxicidade por benzodiazepínicos (depressão do SNC, ataxia, letargia)	Monitorar paciente para depressão de SNC (escala de coma de Glasgow, escala de Ransey); monitorar paciente para depressão respiratória
Insulina e Hidrocortisona	Possível hiperglicemia	Realizar hemoglicoteste periodicamente, monitorizar para sinais e sintomas de hiperglicemia
Insulina e Noradrenalina	Regulação da glicose prejudicada	Realizar hemoglicoteste periodicamente
Fentanil e Midazolam	Aumento do risco de depressão do SNC (hipotensão, depressão respiratória e sedação profunda)	Monitorar paciente para depressão de SNC Monitorar paciente para depressão respiratória

Fonte: acervo pessoal.

Como uma proposta de segurança do sistema de medicação, focando especificamente o MAV, há procedimentos que podem ser adotados para prevenção de EM com esses medicamentos, como a confecção e divulgação de uma lista dos MAVs; implantação de diretrizes para o manejo desses insumos; rotulagem dos medicamentos com cores ou sinais de alertas diferenciados na embalagem; adoção da dupla checagem, restrição do número de apresentações e concentrações nas instituições; retirada das soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias e ambulatórios e, ainda, medidas como programa de educação continuada a respeito dos medicamentos para os profissionais envolvidos; gerenciamento dos erros de medicação com MAV; implementação de um programa específico de segurança do paciente internado em UTI em relação ao uso de medicamentos.<sup>11</sup>

É importante destacar que cerca de 80% das medidas que podem minimizar ou mesmo evitar os efeitos das interações medicamentosas podem ser realizados pelo enfermeiro assistencial, podendo-se citar: observação de sinais e sintomas, monitoração da resposta terapêutica, ajuste de horário de administração do medicamento e evitar a combinação.<sup>13</sup>

Portanto, acredita-se que esses medicamentos em prescrições medicamentosas pode representar um risco potencial para interações com EAM para o paciente se este não for monitorado de maneira individual e constante.

Além da monitoração do paciente como estratégia para sua segurança, os sistemas de notificação dos EAM constituem-se em um alicerce para um programa de segurança do paciente, uma estratégia para garantir a qualidade, recentemente estruturados nos países da América Latina.<sup>17</sup>

Contudo, em instituições hospitalares, somente os EAMs graves são identificados e acabam por se tornar de domínio público, já que causam danos graves ao paciente. Os EAMs de pequena proporção geralmente não são notificados, pela ausência de processos voltados para sua identificação, notificação e registro ou ainda por conta do medo de exposição e punição por parte dos profissionais.<sup>18</sup>

## CONCLUSÃO

Grande parte dos pacientes foi exposta à IMP envolvendo midazolam, fentanil ou insulina regular. Esse fato, apesar de poder ser influenciado pela grande utilização desses agentes no ambiente de terapia intensiva, representa sua relevância quando se trata de erros relacionados ao sistema de medicação. Isso também se mostra verdadeiro quando se atenta à literatura atual. Os erros e EAM relacionados a esses medicamentos são frequentes em diversos estudos realizados em CTI ou UTI. Por conta de sua farmacodinâmica, as repercussões podem ser ainda mais graves, considerando ainda o paciente internado em

CTI ou UTI; normalmente polimedicado, idoso, apresentando comorbidades e com possibilidade de ineficiência nos processos de metabolização e excreção de medicamentos. Dessa forma, há de se estabelecer certa vigilância no sentido de evitar IM desnecessárias ou quando a administração conjunta de determinados interagentes for indispensável e deve-se possuir competências para manejar essa administração de forma mais adequada com o mínimo risco possível para o paciente.

Esta pesquisa mostra-se relevante no que diz respeito à segurança do paciente e à utilização de medicamentos, já que existem poucos estudos voltados para as interações medicamentosas relacionadas aos MAVs, principalmente quando se refere ao público de terapia intensiva, cuja literatura informa ser mais sujeito às IMs quando comparados aos pacientes de clínica médica, por conta de sua complexidade característica. Considerando que as IMs podem configurar erros de medicação se forem evitáveis, é indispensável que a equipe de saúde trabalhe com estratégias para melhor manejar o sistema de medicação. Para se estabelecer estratégias, por sua vez, são necessários estudos que caracterizem as IMs. Nesse sentido, esta pesquisa encontra sua valia.

## LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O *software* utilizado é uma ferramenta utilizada na identificação de IMs potenciais, o que não significa que elas tenham ocorrido ou tenham culminado em EAM. Há de se considerar, ainda, que o estudo é retrospectivo.

Salienta-se que alguns fármacos – bamifilina, dipirona, bromoprida, glicose a 50%, fenoterol, AD elemet, domperidona e deslanosídeo – não foram identificados no *software Micromedex*, por isso não foram consideradas as possíveis IMs envolvendo-os. Esse fato pode, então, subestimar a prevalência das IMPs.

## REFERÊNCIAS

1. Rommers MK, Teepee-Twiss IM, Guchelaar HJ. Preventing adverse drug events in hospital practice: an overview. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007[citado em 2015 abr. 23];16:1129-35. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.1440>
2. Frederico PM. Interações medicamentosas potenciais dos anti-hipertensivos: uso perigoso entre idosos. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2012[citado em 2015 abr. 23]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24287>
3. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of Medication Errors. 1998-9[citado em 2015 abr. 25]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
4. American Society of Health System Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events and adverse drug reactions. 1998[citado em 2015 abr. 23]. Disponível em: <http://www.ashp.org/public/proad/mederror>
5. Institute of Medicine of the National Academies. National safety patient agency. U.S. Department of Health and Human Services. Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series; 2006[citado em 2015 set. 11].

- Disponível em: <http://psnet.ahrq.gov/resources/resource/4053/preventing-medication-errors-quality-chasm-series-->
6. Carvalho REFL, Reis AMM, Faria LMP, Zago KSA, Cassiani SHB. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Acta Paul Enferm.* 2013[citado em 2017 maio 09];26(2):150-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v26n2/v26n2a08.pdf>
  7. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos Potencialmente Perigosos de uso Hospitalar e Ambulatorial. Belo Horizonte (BR): ISMP Brasil; 2015[citado em 2016 jan. 08]. Disponível em: <http://www.ismpbrasil.org/site/wpcontent/uploads/2015/12/V4N3.pdf>
  8. Rodrigues MCS, Oliveira C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Latino-Am Enferm.* 2016[citado em 2017 maio 09];24:e2789. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/0104-1169-rlae-24-02800.pdf>
  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[citado em 2016 out. 15];38: 97–103. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944116305330>
  10. Uijtendaal EV, Harssel LL, Hugenholtz GW, Kuck EM, Zwart-van RJE, Cremer OL, *et al.* Analysis of Potential Drug Drug Interactions in Medical Intensive Care Unit Patients. *Pharmacotherapy.* 2014[citado em 2016 out. 15];34(3):213-9. Disponível em: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/phar.1395>
  11. Bohomol E. Erros de medicação: estudo descritivo das classes de medicamentos de alta vigilância. *Esc Anna Nery Rev Enferm.* 2014[citado em 2016 out. 15];18(2):311-6 [citado em 2015 abr. 23]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v18n2/1414-8145-ean-18-02-0311.pdf>
  12. Drug-Reax<sup>®</sup> System. Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 2008[citado em 2015 abr. 25]. Disponível em: <https://www.thomsonhc.com>
  13. Lima REF, Cassiani SHB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *Rev Latino-Am Enferm.* 2009[citado em 2016 out. 15];17(2):222-7. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt\\_13.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt_13.pdf)
  14. Caribé RA, Chaves GR, Pocognoni JD, Souza IA. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. *Farm Hosp.* 2013[citado em 2015 mar. 09];37(5):383-7. Disponível em: <http://www.scielo.isciii.es/pdf/fh/v37n5/07original05.pdf>
  15. Godoy LM, Pino PA, Córdova GL, Carrasco JAO, Castillo AM. Sedación y analgesia para procedimientos invasivos en los niños. *Arch Argent Pediatr.* 2013[citado em 2015 jan. 09];111(1):22-8. Disponível em: [http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v111n1/es\\_v111n1a06.pdf](http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v111n1/es_v111n1a06.pdf)
  16. Oliveira FA, Cruz ICF. A sedação e seus efeitos na segurança do paciente: revisão sistematizada da literatura para um protocolo clínico. *J Speci Nurs Care.* [S.l.] 2016 jun. [citado em 2016 out. 15];8(1). Disponível em: <http://www.jsncare.uff.br/index.php/jsncare/rt/printerFriendly/2805/681>
  17. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Sistemas de notificación de incidentes en América Latina. Washington: OPS; 2013[citado em 2015 maio 20]. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/HSS-HS-SistemasIncidentes-2013.pdf>
  18. Silva LD, Santos MM. Interações medicamentosas em unidade de terapia intensiva: uma revisão que fundamenta o cuidado do enfermeiro. *Rev Enferm UERJ.* Rio de Janeiro. 2011[citado em 2015 mar. 09];19(1):134-9. Disponível em: <http://www.facenf.uerj.br/v19n1/v19n1a22.pdf>
-