

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

Identification and characterization of drug interactions in prescriptions of the intensive care unit of a public hospital in the city of Feira de Santana, BA

Karoline Neris Cedraz¹, Manoelito Coelho dos Santos Junior²

Recebido do Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

RESUMO

OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA: Identificar e caracterizar as interações medicamentosas presentes em prescrições médicas da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital público da cidade de Feira de Santana, Bahia. Uma vez que Interações medicamentosas (IM) representam fontes potencialmente remediáveis de erros na assistência e um risco para os pacientes. **MÉTODOS:** O estudo realizado foi do tipo descritivo. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa foram coletadas aleatoriamente 28 prescrições médicas da Unidade de Terapia Intensiva do hospital no ano de 2013, sendo necessário o preenchimento de uma ficha de coleta previamente estabelecida. Os dados coletados foram analisados pelo programa *Micromedex*[®] *Drug Interactions*, este caracterizou as interações medicamentosas segundo a gravidade e documentação comprobatória. **RESULTADOS:** Das 28 prescrições analisadas, 2 apresentaram nenhuma interação medicamentosa, enquanto 26 apresentaram alguma interações medicamentosas, resultando 99 potenciais interações medicamentosas, sendo os fármacos mais envolvidos: Midazolam, Ácido Acetilsalicílico, Fentanil e Dipirona. Interações medicamentoas mais frequentes foram: Fentanil + Midazolam; Dipirona + Enoxaparina; Midazolam + Omeprazol; Ácido Acetilsalicílico + Insulina Humana Regular. Segundo a gravidade foram encontradas: 5 contra Indicado, 31 maior, 58 moderado e 5 menor. 29 interações medicamentosas possuíam

documentação excelente, 39 boa, 31 razoável e nenhuma com documentação desconhecida O uso, simultâneo de Fentanil + Midazolam pode resultar em depressão respiratória aditiva. Já o uso de Metoclopramida + Haloperidol pode aumentar o risco de reações extrapiramidais ou síndrome maligna dos neurolépticos. **CONCLUSÃO:** Confirmou-se que as interações medicamentosas são um problema frequente e cada vez mais relevante, pois identificá-las tornou-se um desafio para os profissionais de saúde.

Descritores: Interações de medicamentos; Unidade de terapia intensiva; Prescrições de medicamentos; Síndrome maligna neuroepilética; Hospitais públicos

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: To identify and characterize the Drug Interaction present in prescriptions of Intensive Care Unit (ICU) of a public hospital in the city of Feira de Santana, Bahia. Since, Drug Interaction (DI) represent potentially remediable sources of errors in care and a risk to patients. **METHODS:** The study was observational in nature. After approval by the Research Ethics Committee were randomly collected from 28 medical prescriptions in the Intensive Care Unit of the hospital in 2013, completing a previously established data collection form is required. The collected data were analyzed by [®] Drug Interactions, Micromedex this program characterized the drug interaction according to the severity and supporting documentation. **RESULTS:** Of the 28 prescriptions analyzed, 2 showed no drug interaction, while 26 showed some drug interaction, resulting in 99 potential drug interactions being the drugs most involved: Midazolam, Acetylsalicylic Acid, Fentanyl and Dipyrone. Frequently drugs interactions were: Midazolam + Fentanyl; Dipyrone + Enoxaparin, Midazolam + Omeprazole, Acetylsalicylic Acid + Regular Human Insulin. According to severity were found: 5 against Indicated, 31 largest, 58 moderate and 5 smaller. 29 drug interaction had excellent documentation, 39 good, 31 fair, and none with unknown Using documentation, simultaneous Midazolam + Fentanyl may result in additive respiratory depression. Already using Metoclopramide + Haloperidol may increase the risk of extrapyramidal reactions or neuroleptic malignant syndrome. **CONCLUSION:** It was confirmed that the drug interaction is a

1. Graduanda em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil.

2. Professor Adjunto do Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil.

Data de submissão: 19/12/2013 – Data de aceite: 06/01/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Karoline Neris Cedraz

R. Visconde de Cairú, 354 – Ponto Central

CEP - Feira de Santana, BA, Brasil

Tel: 55 (75) 9162-8860 – E-mail: karolinecedraz@gmail.com/manoelito@uefs.br

Os autores supracitados do manuscrito declaram à Revista Brasileira de Clínica Médica a inexistência de conflito de interesses em relação ao presente artigo.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

frequent problem and increasingly relevant because identifying it became a challenge for health professionals.

Keywords: Drug Interaction; Intensive care unit; Drug prescriptions; Neuroleptic malignant syndrome; Hospitals, public.

INTRODUÇÃO

A interação medicamentosa (IM) é definida como a combinação de dois ou mais medicamentos de forma que a segurança ou a eficácia de um fármaco é significativamente alterada pela presença de outro⁽¹⁾.

Quando dois medicamentos são administrados, concomitantemente, a um paciente, eles podem agir de forma independente ou interagirem entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um ou ambos os medicamentos. Algumas vezes ainda, a interação medicamentosa reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento. O desfecho da interação medicamentosa pode variar de insignificante (não exigindo medidas especiais) a potencialmente letal, ou ainda causar danos permanentes. A IM pode ser considerada como responsáveis não somente pela deterioração clínica do paciente, mas principalmente pelo aumento de medidas hospitalares e tempo de internação⁽¹⁻³⁾.

Considerando que o número de medicamentos utilizados pelos pacientes é o melhor preditor para avaliar a frequência de surgimento de interações entre fármacos, o risco de IM tende a aumentar no âmbito hospitalar, porque novos fármacos são frequentemente adicionados a terapia existente. É estimado que ocorra interações em 3 a 5% em prescrições e, quando 10 a 20 fármacos são administrados, essa taxa chega pode chegar a 20%^(1,4,5).

Neste contexto, uma análise das reações adversas aos fármacos mostrou que as interações medicamentosas representam 5% de todos os erros de medicação intra-hospitalares e o mais ameaçado grupos são pacientes idosos e polimedicados. Entretanto, estas IM são muitas vezes previsíveis e, por conseguinte, podem ser evitadas ou controladas, mas destaca-se que algumas reações são totalmente imprevisíveis^(4,6).

As IM podem ser classificadas de acordo com a origem (farmacocinética e farmacodinâmica) e gravidade (menor, moderada e grave). As IM farmacocinéticas ocorrem quando um fármaco interfere na absorção, metabolismo, distribuição e/ou excreção de outro fármaco. IM farmacodinâmica surge quando a ação de um fármaco interfere, podendo ser classificada em sinergismo (aumento do efeito) ou antagonismo (redução/anulação do efeito). Considera-se IM Menor quando ocorrem efeitos clínicos restritos; algumas manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade de efeitos colaterais, mas em geral não requer mudança de terapia medicamentosa. Na IM Moderada a interação resulta em exacerbação do quadro clínico e/ou requer mudanças na terapia medicamentosa. Por sua vez, a IM Maior ocorre quando a interação pode ser crônica e/ou requer intervenção médica para minimizar ou prevenir reações adversas graves.

Vale ressaltar que o monitoramento das prescrições de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é muito importante diante da

grande quantidade de medicamentos prescritos nessa unidade, sendo que as complicações relacionadas ao uso de medicamentos são o tipo de evento adverso mais comum na internação, e representam 3-5% das Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) que podem ser prevenidas em hospitais⁽⁷⁾.

Visando contribuir para o conhecimento sobre as IMs em terapia intensiva, o presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de potenciais interações entre fármacos prescritos na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA, no ano de 2013, bem como conhecer o perfil destas e caracterizá-las.

MÉTODOS

Este estudo é do tipo quantitativo, de natureza descritiva, com delineamento transversal, foi desenvolvido em um Hospital Público da cidade de Feira de Santana, Bahia no ano de 2013. O campo de estudo trata-se de uma instituição de médio porte que atende a pacientes de média e alta complexidade do próprio município e de regiões circunvizinhas, resultando em uma demanda elevada visto encontrar-se em um entroncamento rodoviário. Atualmente a unidade possui 300 leitos⁽⁸⁾.

A população estudada abrangeu o universo das prescrições médicas diárias de prontuários dos pacientes, que foram depositadas no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) (Módulo Arquivo Médico) do hospital. O SAME é responsável por arquivar os prontuários dos usuários que já tenham recebido alta da instituição.

Garantindo os princípios éticos que envolvem as pesquisas com seres humanos, o projeto de pesquisa foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) e aprovado pelo referido comitê (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE - 11895712.3.0000.0053). As atividades do projeto só tiveram início após aprovação do CEP -UEFS.

O hospital no qual se realiza o presente estudo, como muitos no Brasil, não dispõe de prescrição eletrônica, assim, uma vez por dia, o médico prescreve medicamentos necessários para 24 horas de internação.

A amostra dos prontuários foi feita por conveniência. A unidade hospitalar escolhida foi a de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido à presença de prescrições com fármacos de diferentes classes, pois levando-se em conta o estado crítico dos pacientes que lá se encontram, há um aumento no risco de ocorrência de IM nas prescrições. A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro a maio de 2013, e a técnica empregada foi a análise documental, com revisão retrospectiva dos prontuários. No presente estudo as manifestações clínicas das IMs não foram avaliadas e, portanto, a expressão "IM potencial" foi empregada.

Vale ressaltar que como critério de inclusão foi adotado que o prontuário analisado possuísse as seguintes informações:

- número de registro;
- idade e sexo do paciente;
- diagnóstico inicial;
- prescrição de mais de um medicamento.

Para logística da coleta das informações, foi utilizada uma ficha de coleta contendo os dados de identificação do paciente – variáveis independentes (número de registro, instituição de saúde, data de nascimento, idade, e sexo), variáveis de estudo, a saber: nome do fármaco, conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) estabelecida pela Lei 9787/99⁽⁹⁾; vias de administração e grupo farmacológico dos medicamentos prescritos, conforme a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁰⁾.

A identificação e caracterização das interações medicamentosas foram feitas através do software *Thomson Micromedex*[®] que consiste em um banco de dados de acesso online restrito, com informações atualizadas de todos os medicamentos que pode ser usado em um serviço de saúde, tanto doses quanto vias de administração. Apresenta sensibilidade e especificidade adequada para identificação de IMs em UTIs, pois contém um dicionário de mais de 8000 termos de fármacos únicos, o que distingue os nomes comerciais de nomes genéricos equivalentes, eliminando a possível duplicação de dados de interação na tela. Este sistema é específico ao fármaco ao invés de especificar somente sua classe⁽⁴⁾.

Através do *Micromedex* foi possível obter informações sobre as consequências clínicas ou reações adversas que poderiam resultar a partir da IM e caracterizar e classificar o aparecimento de reações adversas a medicamentos de acordo com a gravidade e documentação. A classificação das IM de acordo com a origem (farmacocinética e farmacodinâmica) foi feita baseando-se na literatura disponível nas bases de dados *ScienceDirect*, *PubMed Medline*, *Web of Science*, *SciELO* e *LILACS*.

De acordo com a gravidade as IM foram classificadas em:

- *contraindicada*: quando os medicamentos não devem ser usados concomitantemente;
 - *maior*: A interação pode ser risco de vida e/ou exigir intervenção médica para minimizar ou prevenir graves efeitos adversos;
 - *moderada*: A interação pode resultar na exacerbação da condição do doente e / ou requerem uma alteração em terapia;
 - *menor*: A interação teria limitado os efeitos clínicos. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou severidade dos efeitos secundários, mas geralmente não requer uma alteração maior na terapia;
 - *desconhecida*: quando não tem definição de grau de gravidade.
- De acordo com a documentação as IM foram classificadas em:
- *excelente*: Estudos controlados estabeleceram claramente a existência desta interação;
 - *bom*: Documentação sugere fortemente a interação existente, mas estudos bem controlados são escassos;
 - *regular*: documentação disponível é pobre, mas considerações farmacológicas levam a suspeitar que a interação exista;
 - *pobres*: A documentação é pobre, limitada a relatos de casos; mas o conflito clínico é teoricamente possível;
 - *desconhecida*: quando a documentação sobre a interação não é conhecida.

De acordo com a origem as IM foram classificadas em:

- *farmacocinética*: quando ocorre alteração devido a interferência na absorção, distribuição, metabolismo e/ou excreção;

- *farmacodinâmicas*: quando ocorre modificações no efeito do fármacos devido a aumento da atividade (sinergismo) ou redução e/ou anulação da atividade (antagonismo).

Deve-se destacar que a dipirona foi incluída ao estudo através de base de dados complementar, visto que o *Micromedex* não contém tal medicamento em seu banco de dados. Considerando que grande parte das prescrições continham Dipirona, viu-se a importância desta inclusão. Para isso foi realizada análise da literatura e considerado o grupo de fármacos que fazem as interações com a dipirona.

A análise quantitativa foi realizada no Excel[®], versão 2013, o qual permitiu associar as variáveis e criar o perfil e frequência das IMs das amostras. Para isso foram criadas tabelas que permitiram uma melhor visualização dos resultados.

RESULTADOS

Neste estudo, foram coletadas 28 prescrições, destas 92,86% (n=26) apresentaram alguma IM em potencial, enquanto somente 17,14% (n=2) não apresentaram qualquer tipo de IM, sendo descartadas do estudo.

Das prescrições analisadas 57,14% (n=16) eram de pacientes do sexo masculino e 42,86% (n=12) do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi de 48,54 anos e a mediana de 44 anos.

O número de diagnósticos por paciente variou entre 1 a 6, com média de 3,70 diagnósticos por paciente. O tempo de internamento foi em média de 34 dias (variando de 05 a 100 dias). O menor número de medicamentos por prescrição foi de 7 e o maior sendo 22 medicamentos, a média de medicamentos por prescrição foi de 11,96 medicamentos.

A análise das 26 prescrições as quais foram encontradas IM mostrou que 39 medicamentos diferentes estavam envolvidos em IM. Foi possível detectar 99 potenciais IM, destas 48 eram repetidas e 51 eram de tipos diferentes (considerando os medicamentos e as IM presentes em cada prontuário). O número de IM por prescrição variou de 1 a 13, com uma média de 3,92 IM por prescrição.

O total de medicamentos nas 26 prescrições foi de 277 (Tabela 1), sendo que os com maior frequência nestes prontuários foram: Insulina Regular Humana presente em 9,39% (n=26) prescrições, Dipirona em 9,03% (n=25), Bromoprida 6,86% (n=19), Fentanil em 4,70% (n=13), Omeprazol em 4,70% (n=13), Ringer Lactato 4,33% (n=13), Enoxaparina 3,97% (n=11), Metoclopramida 3,61% (n=10) e Midazolam 3,61% (n=10). Já em relação à classe de medicamentos verificou-se um predomínio do uso de antibacterianos 14,08% (n=39), seguido dos antieméticos 10,47% (n=29) e anti-inflamatórios não esteroidais 10,11% (n=28).

Quanto à gravidade foram classificadas como contraindicadas 5,05% (n=5), maior 31,31% (n=31), moderado 58,59% (n=58) e menor 5,05% (n=5) (Tabela 2). A documentação na literatura para IM foi classificado como excelente 29,29% (n=29), boa 39,40% (n=39), razoável 31,31% (n=31) e nenhuma desconhecida (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição dos fármacos prescritos na UTI de acordo com a *Anatomical Therapeutical Chemical* (ATC)

Grupo farmacológico	Fármaco	N	Frequência (%)
Antidiabético	Insulina	26	9,39
Anti-inflamatório não esteróidal	Dipirona	25	9,03
Antiemético	Bromoprida	19	6,86
Analgésico opióide	Fentanil	13	4,70
Antiulceroso	Omeprazol	13	4,70
Soluções	Ringer lactato	12	4,33
Anticoagulante	Enoxaparina	11	3,97
Antiemético	Metoclopramida	10	3,61
Sedativo e ansiolítico	Midazolam	10	3,61
Antiulceroso	Ranitidina	9	3,25
Anticoagulante	Heparina	7	2,53
Antibacteriano	Imipenem	7	2,53
Anticonvulsivante	Fenitoína	6	2,18
Adrenérgico	Noradrenalina	6	2,18
Analgésico opioide	Tramadol	6	2,18
Antiagregante plaquetário	Ácido acetil salicílico	5	1,81
Antibacteriano	Ceftriaxona	5	1,81
Antibacteriano	Metronidazol	5	1,81
Anti-hipertensivo	Clonidina	4	1,44
Dopaminérgico	Dobutamina	4	1,44
Antipsicótico	Haloperidol	4	1,44
Anti-hipertensivo	Nitroprussiato de sódio	4	1,44
Anti-inflamatório não esteroidal	Acetaminofeno	3	1,08
Antibacteriano	Cefepime	3	1,08
Antibacteriano	Ciprofloxacino	3	1,08
Antifúngico	Fluconazol	3	1,08
Laxante	Lactulose	3	1,08
Anti-hipertensivo	Anlodipino	2	0,72
Anti-hipertensivo	Captopril	2	0,72
Sedativo e ansiolítico	Diazepam	2	0,72
Anti-hipertensivo	Enalapril	2	0,72
Hormônio	Eritropoetina	2	0,72
Diurético	Furosemida	2	0,72
Suplemento	Gluconato de cálcio	2	0,72
Antibacteriano	Linezolida	2	0,72
Antibacteriano	Meropenem	2	0,72
Antibacteriano	Piperacilina + tazobactan	2	0,72
Anti-inflamatório esteroidal	Prednisolona	2	0,72
Antihipercolesterolemico	Sinvastatina	2	0,72
Antibacteriano	Vancomicina	2	0,72
Vitamina	Vitamina K	2	0,72
Anticonvulsivante	Ácido valpróico	1	0,36
Antibacteriano	Amicacina	1	0,36
Antiarrítmico	Amiodarona	1	0,36
Antibacteriano	Azitromicina	1	0,36
Anti-hipertensivo	Betaxolol	1	0,36
Anticolinérgico	Biperideno	1	0,36
Antibacteriano	Clindamicina	1	0,36
Antiagregante plaquetário	Clopidogrel	1	0,36
Anti-hipertensivo	Hidralazina	1	0,36
Anti-inflamatório esteroidal	Hidrocortisona	1	0,36
Outros	Hidroxietilamido	1	0,36
Outros	Imunoglobulina humana	1	0,36
Anti-hipertensivo	Isossorbida	1	0,36
Outros	KCl	1	0,36
Anti-hipertensivo	Metoprolol	1	0,36
Anti-hipertensivo	Minoxidil	1	0,36
Analgésico opioide	Morfina	1	0,36
Antibiótico	Oxacilina	1	0,36
Hormônio	Tiroxina	1	0,36
Antibacteriano	Tobramicina	1	0,36
Anticoagulante	Varfarina	1	0,36
Antidiurético	Vasopressina	1	0,36
Vitamina	Vitamina B1	1	0,36
	Total	277	100

Tabela 2. Classificações das IM (de acordo com gravidade e documentação) encontradas nas prescrições médicas da UTI de um hospital público da cidade de Feira de Santana BA

Classificação	Frequência (%) n=99
Gravidade	
Contraindicado	5,05 (n=5)
Maior	31,31 (n=31)
Moderado	58, 59 (n=58)
Menor	5,05 (n=5)
Documentação	
Excelente	29,29 (n=29)
Boa	39,40 (n=39)
Razoável	31,31 (n=31)
Desconhecida	0,00 (n=0)

Os medicamentos Midazolam 8,30% (n=23), Ácido acetil-salicílico 6,86% (n=19), Fentanil 6,50% (n=18) e Dipirona 6,14% (n=17), com as respectivas frequências de interações foram os mais envolvidos no total das 99 interações medicamentosas. (Quadro 1).

Através do estudo realizado foi possível observar que as IM mais frequentes foram: Fentanil + Midazolam (11,11%) de gravidade maior/boa documentação/farmacodinâmica, Dipirona + Enoxaparina (11,11%) de gravidade moderada/documentação boa/farmacocinética; Midazolam + Omeprazol (6,06%) de gravidade moderada/documentação razoável/farmacocinética e Ácido acetil-salicílico + Insulina R. Humana (5,05%) de gravidade moderada/documentação razoável/farmacocinética (Quadro 1).

Quanto as IM de gravidade contraindicada foram encontradas no total 5,05% (n=5) em três combinações: Metoclopramida + Haloperidol (40%), Ceftriaxona + Ringe Lactato (40%) e Gluconato de Cálcio + Ceftriaxone (20%).

DISCUSSÃO

Inicialmente percebe-se que dentre a amostra houve predominância do sexo masculino. Isso pode ser evidenciado, pois segundo a política nacional de atenção integral à saúde do homem do ministério da saúde, o homem julga-se invulnerável, o que acaba por contribuir para a negligência ao auto-cuidado e se exponha mais às situações de risco. O homem é mais vulnerável à violência, seja como autor, seja como vítima e as agressões sofridas são mais graves e demandam maior tempo de internação, em relação às sofridas pelas mulheres. Levando a inferir que quanto mais frequente e maior o tempo de internação, mais probabilidade de estar vulnerável às IM⁽¹¹⁾. Neste estudo foi encontrada a média de 11,96 medicamentos por prescrição, resultado equivalente àqueles reportados por Cardinal et al.⁽¹²⁾, no município de Campo Grande, MS, em estudo no qual caracterizaram prescrições medicamentosas em unidade de terapia intensiva adulto, cuja média foi de 11,72. Porém o resultado encontrado está próximo, também, ao do estudo realizado por

Mazzola et al., no hospital das clínicas da UNICAMP, o qual avaliou o perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI, tendo como média de 12,9 medicamentos por prescrição⁽¹³⁾.

A quantidade de medicamentos por prescrição é um indicador de risco, pois o desenvolvimento de interações medicamentosas e efeitos adversos são diretamente proporcionais ao aumento do número de medicamentos prescritos, bem como o tempo de internação elevado^(12,13).

Os pacientes internados em UTI são geralmente submetidos a procedimentos dolorosos, portanto o emprego de analgésicos na busca de propiciar conforto ao paciente é uma prioridade na terapia intensiva⁽¹²⁾.

Os resultados apontaram a classe dos antibacterianos como a de maior frequência (12,87%) frente as classes de medicamentos encontradas, estes achados estão em acordo com os encontrados por Carvalho et al., e Potocki et al., nos quais descrevem a classe dos antibacterianos como grupo farmacológico que mais tem sido analisados em pesquisas sobre a utilização de medicamentos^(14,15). Nos hospitais brasileiros o consumo de antibióticos tem crescido bastante nos últimos 10 anos⁽¹⁶⁾.

É necessário ressaltar a prevalência de IM classificadas como moderada seguida das interações maiores. Este fato revela a importância clínica que deve ser dada às IM classificadas como moderadas, visto que o programa *Thomsom Micromedex* as define como interações que podem implicar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou requerer uma alteração na terapia.

Nesta amostra destaca-se Midazolam + Fentanil, IM mais frequente, verificada em 11 (11,11%) das 99 IM em potencial. Este resultado pode ser observado no estudo de Lima e Cassiani, no qual os autores demonstraram que das 311 interações medicamentosas 40% estavam relacionadas a fármacos que atuam no sistema nervoso central, sendo a interação entre midazolam e fentanil a mais frequente⁽¹⁷⁾. Considerando o efeito da associação desses dois fármacos pode-se ressaltar que o uso, simultâneo de analgésicos opióides (Fentanil) e benzodiazepínicos (Midazolam) pode resultar em depressão respiratória aditiva (IM com gravidade maior)⁽¹⁸⁾.

Analisando o nível de documentação foi possível perceber que a categoria mais frequente foi a de boa documentação, excelente documentação também teve uma expressão significativa e documentação desconhecida não foi encontrada neste estudo. Logo, vale ressaltar que as informações sobre as interações estão muito acessíveis aos profissionais, o que não condiz com a realidade, visto que tais interações continuam muito frequentes e aquém de ser superadas.

Neste contexto as interações contra-indicadas deveriam ser ao máximo evitadas, porém elas ainda continuam presentes como é o caso do uso simultâneo de Metoclopramida e antipsicóticos (Haloperidol) pode aumentar o risco de reações extrapiramidais ou síndrome maligna dos neurolépticos. Já o uso de Ceftriaxona + Ringer's Lactatato ou Gluconato de cálcio + Ceftriaxona pode resultar em ambos os casos na formação de precipitados de ceftriaxona-cálcio o que é contra-indicado em recém-nascidos⁽¹⁸⁾.

Quadro 1. Prevalência e respectivas classificações das IM nas prescrições médicas de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA

Interações medicamentosas	N	Frequência (%)	Classificação da IM		
			Origem	Gravidade	Documentação
Fentanil + midazolam	11	11,11	Farmacodinâmica	Maior	Boa
Dipirona + enoxaparina	11	11,11	Farmacocinética	Moderado	Boa
Midazolam + omeprazol	6	6,06	Farmacocinética	Moderado	Razoável
Ácido acetilsalicílico + insulina r. humana	5	5,05	Farmacocinética	Moderado	Razoável
Dipirona + heparina	4	4,04	Farmacodinâmica	Moderado	Boa
Ácido acetilsalicílico + ranitidina	3	3,03	Farmacocinética	Menor	Excelente
Ciprofloxacino + insulina r. humana	3	3,03	Farmacodinâmica	Maior	Excelente
Clonidina + haloperidol	3	3,03	Farmacodinâmica	Moderada	Razoável
Anlodipino + ácido acetilsalicílico	2	2,02	Farmacocinética	Moderada	Boa
Anlodipino + fluconazol	2	2,02	Farmacocinética	Moderada	Boa
Ácido acetilsalicílico + enoxaparina	2	2,02	Farmacocinética	Maior	Boa
Ácido acetilsalicílico + heparina	2	2,02	Farmacocinética	Maior	Razoável
Ceftriaxone + <i>ringer's lactato</i>	2	2,02	Farmacocinética	Contraindicado	Boa
Dipirona + ciprofloxacino	2	2,02	Farmacocinética	Moderada	Excelente
Fentanil+ fluconazol	2	2,02	Farmacocinética	Maior	Excelente
Fentanil + fenitoína	2	2,02	Farmacodinâmica	Moderada	Boa
Fluconazol + haloperidol	2	2,02	Farmacodinâmica	Maior	Razoável
Haloperidol + metoclopramida	2	2,02	Farmacodinâmica	Contraindicado	Razoável
Insulina r. humana + Linezolida	2	2,02	Farmacocinética	Moderada	Boa
Midazolam + fenitoína	2	2,02	Farmacodinâmica	Moderada	Boa
Midazolam + ranitidina	2	2,02		Moderada	Razoável
Acetaminofeno + fenitoína	1	1,01	Farmacodinâmica	Moderada	Boa
Amiodarona + fentanil	1	1,01	Farmacodinâmica	Maior	Boa
Amiodarona + midazolam	1	1,01	Farmacodinâmica	Moderada	Razoável
Ácido acetilsalicílico + betaxolol	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Boa
Ácido acetilsalicílico + gluconato de cálcio	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Razoável
Ácido acetilsalicílico + clopidogrel	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Razoável
Ácido acetilsalicílico + enalapril	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Excelente
Ácido acetilsalicílico + metoprolol	1	1,01	Farmacodinâmica	Moderada	Boa
Azitromicina – sinvastatina	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Boa
Azitromicina – fentanil	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Boa
Betaxolol + insulina regular humana	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Boa
Gluconato de cálcio + ceftriaxone	1	1,01	Farmacocinética	Contraindicado	Boa
Gluconate de cálcio + ciprofloxacino	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Bom
Captopril + furosemida	1	1,01	Farmacodinâmica	Moderada	Boa
Imipenem + valproato de sódio	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Boa
Cilastatina/imipenem + ácido valproico	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Boa
Ciprofloxacino + fluconazol	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Razoável
Clopidogrel + enoxaparina	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Razoável
Diazepam + omeprazol	1	1,01	Farmacocinética	Menor	Boa
Fentanil + linezolida	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Razoável
Fluconazol + midazolam	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Excelente
Fluconazol + omeprazol	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Excelente
Insulina regular humana + levotiroxina	1	1,01	Farmacodinâmica	Moderada	Razoável
Insulina regular humana + metoprolol	1	1,01	Farmacocinética	Moderada	Boa
Linezolida + tramadol	1	1,01	Farmacocinética	Maior	Boa
Fenitoína + ranitidina	1	1,01	Farmacocinética	Menor	Boa
Tobramicina + vancomicina	1	1,01	Farmacodinâmica	Maior	Razoável
Total	99	100	-	-	-

CONCLUSÃO

A frequência de IM nas prescrições hospitalares é um risco permanente em hospitais. Nesta perspectiva, seria ideal que a listas de medicamentos dos pacientes fossem avaliadas, pelos prestadores de cuidados de saúde, rotineiramente para identificar e resolver as IM durante cada atendimento, visto que muitas delas apresentam: potencial para causar danos permanentes, deterioração clínica do paciente, aumento das hospitalizações e tempo de internação.

É importante ressaltar que além da educação e conscientização de profissionais que atuam em hospitais mostrarem-se importantes na redução de interações medicamentosas, a utilização de programas para a detecção de IM também revelou-se muito eficiente, levando em conta o conhecimento da importância fatores de risco relacionados aos pacientes

Diminuir o número de combinações de drogas potencialmente prejudiciais e, portanto, contribuir para um aumento na segurança do paciente é o grande desafio a ser enfrentado principalmente pelos médicos, uma vez que este é o responsável direto. Portanto, a estreita colaboração entre médicos e farmacêuticos clínicos pode ajudar a identificação do perfil das prescrições possibilitando a troca dos medicamentos que em associação trariam prejuízo ao paciente.

REFERÊNCIAS

- Gaddis GM, Holt TR, Woods M. Drug interactions in at-risk emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2002;9(11):1162-7.
- Sehn R, Camargo AL, Heinick I, Ferreira MB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma* [Internet]. 2003 [citado 2012 Jul 21];15(9-10):77-81. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/86/infarma007.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006 [Internet]. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos. Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. (Série B. Textos Básicos de Saúde). [citado 2021 Dez 21]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2008.pdf
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(6):515-20.
- Martin Biancho J, Zuckermann J, Dos Santos L, Silva MM. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharmacy Pract*. 2007;5(4):157-61.
- Mirosevic Skvrce N, Macolic Sarinic V, Mucalo I, Krnic D, Bozina N, Tomic S. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. *Croat Med J*. 2011;52(5):604-14.
- Yunes LP, Coelho TA, Almeida SM de. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-Adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude Saude São Paulo* [Internet]. 2011 [citado 2012 Jan 21];2(3):23-6. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSSV2N3%20artigo04.pdf>
- Bahia. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Hospital Geral Clériston Andrade: histórico [Internet]. Salvador; Secretaria da Saúde. [citado 2013 Ago 26]. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/hgca/index.php?option=com_content&view=article&id=308&Itemid=188
- Brasil. Lei no. 9.787 de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências [Internet]. Brasília: DF; Ministério da Saúde; 1999. [citado 2013 Mar 30]. Disponível em: http://www.sivs.org/images/stories/conteudo/L_9782.pdf
- World Health Organization (WHO). The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD) [Internet]. Genebra: WHO; 2003. [citado 2013 May 10]. Available from: <http://www.who.int/classifications/atcd/dd/en/>
- Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2007. [citado 2012 Jun 21]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_homem.pdf
- Cardinal LS, Matos VT, Resende GM, Toffoli-Kadri MC. Caracterização das prescrições medicamentosas em unidade de terapia intensiva adulto. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):151-6.
- Mazzola PG, Rodrigues AT, Cruz AA da, Marialva M, Granja S, Battaglini SC, et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude São Paulo* [Internet]. 2011 [citado 2012 Jul 21];2(2):15-9. Disponível em: http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSS03_artigo_03.pdf
- Carvalho JM, Magarinos-Torres R, Osorio-de-Castro CG. Estudo de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. *Rev Bras Farm*. 2007;88(2):77-82.
- Potocki M, Goette J, Szucs TD, Nadal D. Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription. *Infection*. 2003;31(6):398-40.
- Castro MS, Pilger D, Ferreira MB, Kopittke L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário: 1990-1996. *Rev Saude Publica*. 2002;36(5):553-8.
- Lima RE, Cassiani SH. [Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital]. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2009;17(2):222-7. Portuguese.
- Drugdex Sytem. Thomson Micromedex. Healthcare Series 20: interactions. Greenwood Village, CO; 2010.