

ANÁLISE DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL NO SUL DO BRASIL

ANALYSIS OF DRUG INTERACTIONS IN A INTENSIVE CARE UNIT OF A HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL

Oscar Casanova¹, Suellem Tavares da Silva Penteado², Vagner Fagnani Linartevichi^{3*}

¹Acadêmico, curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG). ²Docente, curso de Farmácia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). ³Docente, curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG).

* Autor correspondente: linartevichi@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2624-7744>

RESUMO

Introdução: Caracterizada pela complexidade de tratamento, a demanda de medicamentos na UTI é grande e está correlacionada proporcionalmente ao tempo de internação. O profissional Farmacêutico na UTI diminui em 66% dos eventos adversos evitáveis. **Objetivo:** Analisar as interações medicamentosas (IMP) das prescrições médicas de pacientes hospitalizados em UTI a fim fornecer subsídios qualitativos e quantitativos ao aprimoramento das intervenções farmacêuticas e melhorias na farmacoterapia de pacientes em cuidado crítico. **Métodos:** Estudo transversal realizado no período de maio a julho de 2018 foram incluídos no estudo, após realizado cálculo amostral, 140 pacientes maiores de 18 anos, internados na UTI. **Resultados:** Foram encontradas 715 IMP em 128 (91,4%) pacientes, agrupadas em 233 valores exclusivos. Do número total de IMP, 16 (2,2%) eram contraindicadas, 485 (67,8%) graves, 184 (25,7%) moderadas e 30 (4,2%) menores. A maioria destes pacientes 109 (85,2%) possuíam mais que uma IMP, sendo a mínima de 1 (0,1%) e máxima de 40 (5,6%). A média de IMP foi de 5,8 ($\pm 6,1$) por paciente. **Conclusões:** Observou-se que há uma grande prevalência de interações medicamentosas em prescrições de 91,4% dos pacientes hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva, logo, torna-se relevante e útil a implantação de um serviço de Farmácia Clínica neste setor, ressaltando a necessidade do profissional farmacêutico presente de forma ativa na equipe multidisciplinar, proporcionando grandes benefícios na efetividade e segurança na farmacoterapia do paciente e na redução de custos com desfechos negativos associados a medicamentos.

Palavras-chave: Farmácia clínica, interações medicamentosas, unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Background: Characterized by the complexity of treatment, the demand for medications in the ICU is large and correlated proportionally to the length of hospital stay. The pharmacist in the ICU decreases in 66% of avoidable adverse events. **Objective:** To analyze the drug interactions (IMP) of the medical prescriptions of patients hospitalized in ICU in order to provide qualitative and quantitative subsidies to the improvement of pharmaceutical interventions and improvements in the pharmacotherapy of critical care patients. **Methods:** A cross-sectional study carried out from May to July 2018 included 140 patients older than 18 year admitted to the ICU after sampling. **Results:** 715 IMP were found in 128 (91.4%) patients, grouped in 233 exclusive values. Of the total number of IMP, 16 (2.2%) were contraindicated, 485

(67.8%) were severe, 184 (25.7%) were moderate and 30 (4.2%) were minor. Most of these patients (109.2%) had more than one IMP, with a minimum of 1 (0.1%) and a maximum of 40 (5.6%). The mean IMP was 5.8 (\pm 6.1) per patient. **Conclusions:** It was observed that there is a high prevalence of drug interactions in prescriptions of 91.4% of the patients hospitalized in an Intensive Care Unit, so it is relevant and useful to implement a Clinical Pharmacy service in this sector, highlighting the need of the pharmaceutical professional present in an active way in the multidisciplinary team, providing great benefits in the effectiveness and safety in the pharmacotherapy of the patient and in there duction of costs with negative out comes associated to medicines. **Keywords:** Clinical pharmacy, drug interactions, intensive care unit.

1. INTRODUÇÃO

Apesar da preocupação cada vez maior dos profissionais de saúde em relação à segurança do paciente, erros evitáveis ainda ocorrem com frequência, principalmente em ambientes complexos, como as Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Além disso, a ocorrência de evento adverso está associado ao aumento em 1,9 dias de permanência no hospital e aumento do risco de morte (FERRACINIFT et al., 2011).

A UTI é o setor hospitalar caracterizado pela complexidade do tratamento ao paciente em estado grave, com necessidade de cuidados intensivos. O consumo de medicamentos na UTI é elevado, sendo que a média de itens prescritos por paciente pode atingir um patamar de 15 medicamentos (SEYNAEVE et al., 2011), o que torna comum a ocorrência de interações medicamentosas.

Vários estudos demonstram o impacto benéfico da atuação do profissional farmacêutico clínico, diminuindo em 66% a ocorrência dos eventos adversos evitáveis, sendo a atuação deste profissional em UTI regulamentada no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contemplado por meio do Art. 18 da Resolução RDC nº 07 de 24 de fevereiro de 2010 (BRASIL, 2010).

Neste cenário, o profissional farmacêutico em conjunto com a equipe multidisciplinar pode promover melhorias na farmacoterapia de pacientes críticos hospitalizados em UTI na medida em que visa a efetividade e segurança na prescrição e administração de medicamentos por meio da execução do serviço clínico de "Revisão da Farmacoterapia".

Um dos problemas mais prevalentes identificados durante a realização deste serviço são as interações medicamentosas (IMP), que 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. Considera-se importante a prevalência de mais de 50% de interações medicamentosas classificadas como contraindicadas ou graves, o que pode se associar a riscos à vida (ALVIM et al., 2015).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo analisar as IMPdas prescrições médicas de pacientes hospitalizados em UTI em um hospital privado, a fim fornecer subsídios qualitativos e quantitativos ao aprimoramento das intervenções farmacêuticas e melhorias na farmacoterapia de pacientes em cuidado crítico.

2. METODOLOGIA

Estudo transversal retrospectivo de análise qualitativa e quantitativa realizado na UTI de um hospital de ensino, entre maio a julho de 2018. Trata-se de hospital geral, terciário, privado e de médio porte, situado na cidade de Cascavel – Paraná.

Foram incluídos na pesquisa apenas pacientes acima de 18 anos de idade, classificados e selecionados por cálculo de amostragem aleatória simples sobre variáveis categóricas com uso das funções “ALEATÓRIOENTRE”, “ORDEM” e “PROCV” em software de planilha.

A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários dos pacientes admitidos na UTI e incluídos no estudo, foram identificados por meio do sistema operacional de gestão hospitalar Tasy®, com a finalidade de coletar dados demográficos e de variáveis relativas à prescrição de medicamentos e exames laboratoriais que incluíam:

- a) dados de identificação do paciente: sexo, idade, data de internação e alta, tipo de tratamento recebido no serviço, mortalidade, prevalência de tabagismo e comorbidades.
- b) dados relativos à prescrição de medicamentos: relação dos medicamentos prescritos com respectivos dias de uso, doses, frequências e vias de administração, excusos os nas condições de “Á Critério Médico” (ACM) e “Se Necessário” (SN).

As variáveis de interesse foram registradas em banco de dados e posteriormente analisadas por métodos de classificação e filtros em software de planilha. A identificação das IMP foi realizada considerando a gravidade e a documentação através das informações disponíveis no banco de dados MICROMEDEX® (2018).

Atendendo as normas das Resoluções CNS 466/12 e 510/16 e suas complementares, bem como a Norma Operacional CNS 001/13, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, sob nº 2.788.255.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram admitidos 457 pacientes na UTI no período de estudo, sendo 284 incluídos no estudo apenas os de idade igual ou maior que 18 anos, e destes, selecionados 140 (49,3%) após realizado o cálculo amostral.

Dos pacientes incluídos, 78 (55,7%) eram do sexo feminino e 62 (44,3%) eram do sexo masculino. A média de idade foi 62,5 anos ($\pm 17,7$), sendo a idade mínima 19 e a máxima 93 anos. O principal motivo de internamento foi cardiológico 65 (46,0%) (incluindo infarto agudo do miocárdio, angioplastias e cirurgias cardíacas). O tempo médio de permanência na unidade foi de 5,0 dias ($\pm 6,3$) e a mortalidade foi de 26 óbitos (18,6%).

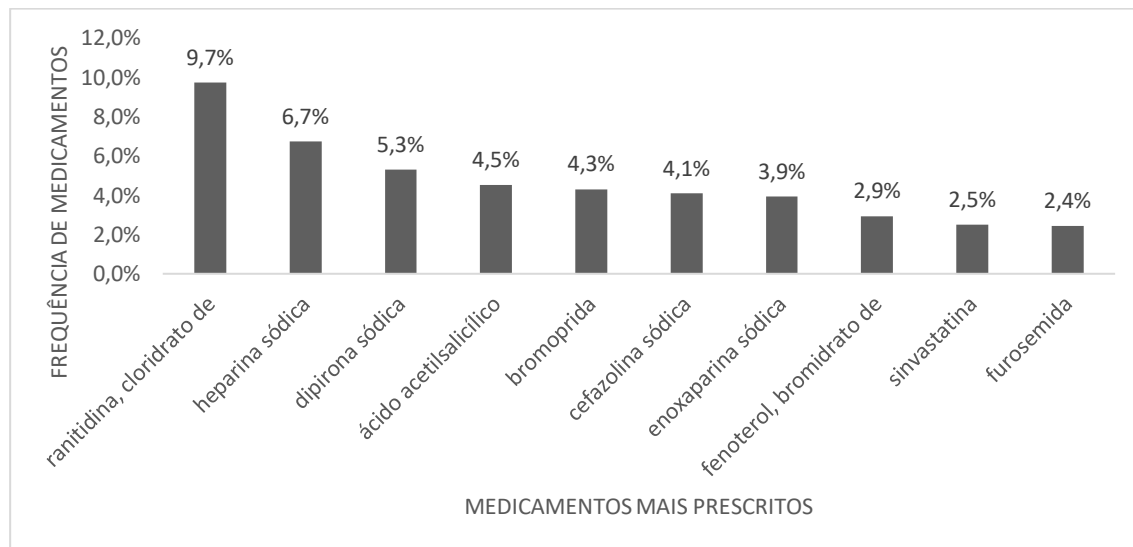
Adicionalmente 98 (70,0%) possuíam diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 32 (22,9%) possuíam diabetes mellitus (DM), 23 (16,4%) eram tabagistas e 119 (85,0%) faziam uso de medicamentos de uso contínuo previamente à internação, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1: Características dos pacientes da UTI incluídos no estudo (n=140), no período de maio a julho de 2018

Características	N=140
Idade (anos)	62,5(± 17,7)
Sexo	
Feminino	78 (55,7%)
Masculino	62 (44,3%)
Tempo de internamento (dias)	5,0 (± 6,3)
HAS	98 (70,0%)
DM	32 (22,9%)
Tabagistas	23 (16,4%)
Uso crônico de medicamentos de uso contínuo	119 (85,0%)
Mortalidade	26 (18,6%)

Nota: variáveis contínuas apresentadas como média e desvio padrão (\pm) e variáveis categóricas apresentadas como frequência (%); HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabetes mellitus.

Durante o período estudado, foram prescritos 1397 medicamentos, uma média de 10,0 (\pm 5,2) medicamentos para cada paciente, sendo 2 (0,1%) o mínimo de medicamentos prescritos e 34 (2,4%) o máximo. A ranitidina foi o medicamento mais frequente nas prescrições, 136 (9,7%), seguida da heparina sódica 94 (6,7%), dipirona sódica (5,3%), ácido acetilsalicílico 63 (4,5%) e bromoprida 60 (4,3%), conforme é apresentado na Figura 1 com a frequência dos 10 medicamentos mais prescritos.

**Figura1:** Frequência dos dez medicamentos mais prescritos

A prevalência destes medicamentos justifica-se pela aplicabilidade de protocolos clínicos de profilaxia nas prescrições dos pacientes hospitalizados em UTI, como exemplo, a ranitidina, medicamento mais frequentemente prescrito, pelo fato de constituir parte dos protocolos clínicos para profilaxia da úlcera de estresse. Resultados semelhantes a estes foram encontrados em outros estudos, sendo a ranitidina prescrita em 44,2% das vezes (SANTANA et al., 2016).

Os medicamentos prescritos foram agrupados em 83 classes medicamentosas, sendo as principais: anticoagulantes 151 (10,8%), seguida de antagonistas de histaminérgicos-2 136 (9,7%), antieméticos 107 (7,7%), antiplaquetários 98 (7,0%) e

analgésico e antipirético 74 (5,3%) como detalhado na Figura 2, que apresenta a frequência de medicamentos por classe medicamentosa das 10 classes mais frequentes.

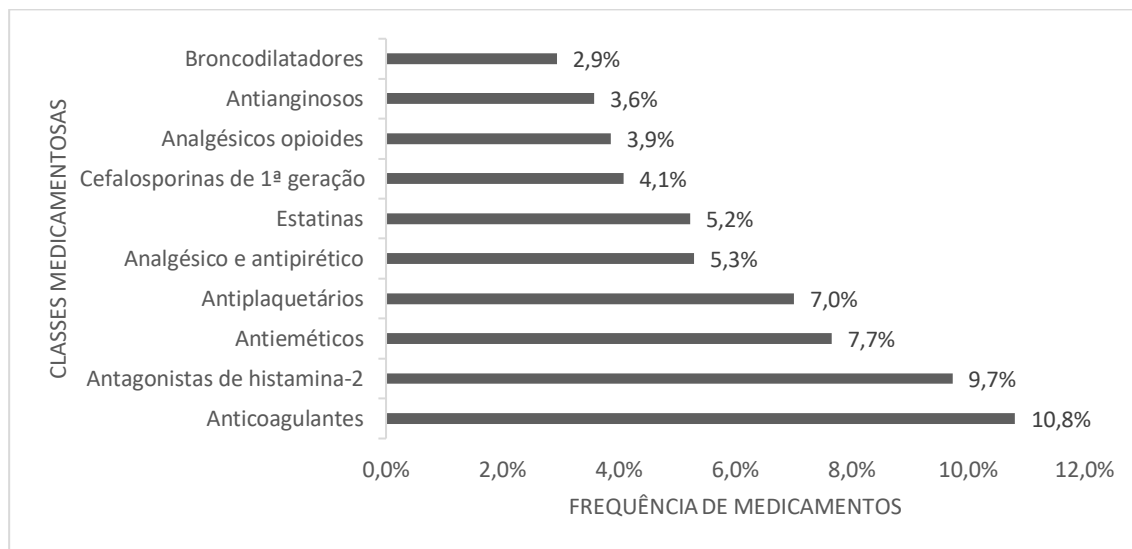


Figura 2: Frequência de medicamentos por classe medicamentosa

A principal via de administração observada foi a intravenosa (IV) 704 (50,4%), seguida pela via oral (VO) 408 (29,2%), subcutânea (SC) 153 (11,0%), entérica (ENT ou SNE) 74 (5,3) e inalatória (IN) 58 (4,2%). Em estudo realizado em UTI de um hospital de Minas Gerais (NOBLATACB et al., 2011) as vias de administração mais utilizadas foram a IV e VO e os medicamentos mais prescritos foram ranitidina 71,0% (150), seguido por dipirona sódica com 57,4% (121) e bromoprida 37,4% (79).

É estimado que ocorram interações medicamentosas em 3 a 5% das prescrições e, quando 10 a 20 fármacos são administrados, essa taxa pode chegar a 20% (MOURA et al., 2011). Durante a análise das prescrições do presente estudo foram identificadas 715 interações medicamentosas em 128 (91,4%) pacientes, agrupadas em 233 valores exclusivos. Do número total de interações medicamentosas, 16 (2,2%) eram contraindicadas, 485 (67,8%) graves, 184 (25,7%) moderadas e 30 (4,2%) menores. A documentação das interações medicamentosas foi excelente em 79 (11,1%), boa em 184 (25,7%) e razoável em 452 (63,2%), não havendo documentação desconhecida.

A maioria destes pacientes 109 (85,2%) possuíam mais que uma interação medicamentosa, sendo a mínima de 1 (0,1%) e máxima de 40 (5,6%). A média de interações medicamentosas foi de 5,8 ($\pm 6,1$) por paciente. A Tabela 2 apresenta a distribuição das interações medicamentosas contraindicadas.

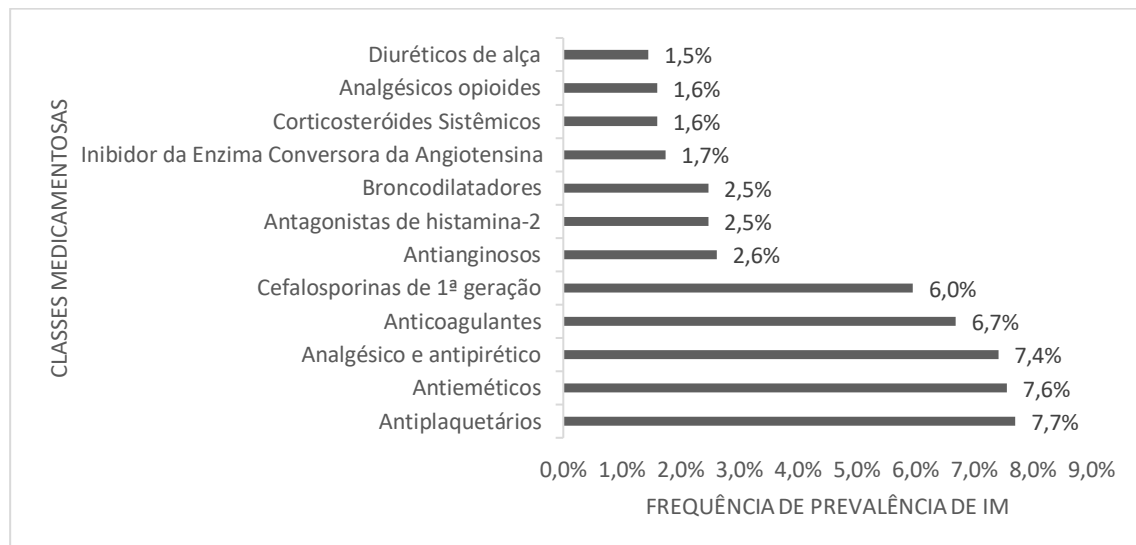
Em estudo realizado no Hospital Regional do município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul foram constatadas 820 interações medicamentosas nas prescrições analisadas (n=189), sendo elas: contraindicado 8 (1,0%), grave 412 (50,3%), moderado 347 (42,3%) e menor 53 (6,5%) (YUNES et al., 2011). Já no Hospital Público do município de Vitória da Conquista, Bahia houve 1036 interações medicamentosas, sendo que 601 (57,3%) graves; 21 (2,0%) contraindicadas; 368 (35,1%) moderadas; 46 (4,4%) menores e 13 (1,2%) não houve interações medicamentosas (GIMENES et al., 2014).

Tabela 2: Distribuição e frequência das interações medicamentosas contraindicadas

Interação	Frequência	Valor relativo
bromoprida x fluoxetina	4	0,6%
bromoprida x quetiapina	4	0,6%
bromoprida x haloperidol	2	0,3%
duloxetina x metoclopramida	1	0,1%
metoclopramida x risperidona	1	0,1%
metoclopramida x quetiapina	1	0,1%
bromoprida x mirtazapina	1	0,1%
desmopressina x dexametasona	1	0,1%
bromoprida x venlafaxina	1	0,1%

O uso concomitante dos medicamentos responsáveis pelas interações medicamentosas contraindicadas podem resultar no aumento do risco de reações extrapiramidais, síndrome neuroléptica maligna, hiponatremia grave (MICROMEDEX®, 2018). Em 90% dos casos de síndrome neuroléptica maligna, o quadro clínico tem completa evolução nas primeiras quatro a oito horas, após os primeiros sintomas, podendo ter desfecho grave e fatal caso não sejam tomadas condutas de forma correta, o que torna seu conhecimento de extrema valia pela equipe multiprofissional (SILVA et al., 2017).

Na Figura 3 destacam-se 3 classes medicamentosas com prevalência maior que 50 interações medicamentosas graves: antiplaquetários 53 (7,7%), antieméticos 52 (7,6%) e analgésico e antipirético 51 (7,4%).

**Figura 3:** Classes medicamentosas com prevalência maior que dezinterações medicamentosas graves

A dipirona sódica teve maior prevalência nas interações medicamentosas graves, 51 (7,4%), seguida do ácido acetilsalicílico 42 (6,1%), bromoprida 41 (6,0%), cefazolina sódica 41 (6,0%) e heparina sódica 33 (4,8%) conforme apresentado na Figura 4 a seguir.

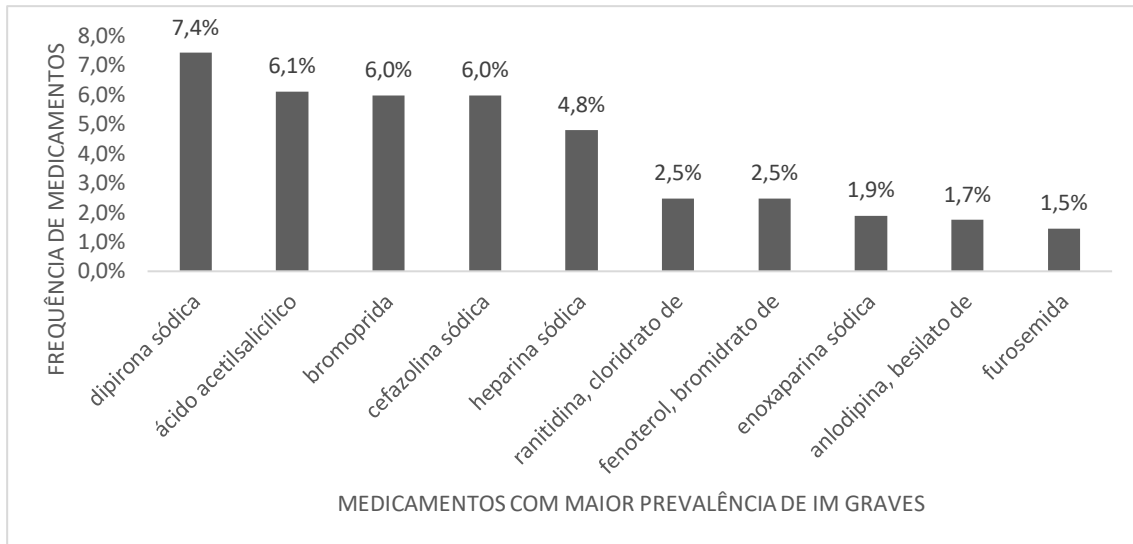


Figura 4: Medicamentos com maior prevalência de interações medicamentosas graves

As IMP prevalentes na UTI, sejam elas moderadas ou graves, podem ser controladas com ajuste de doses, monitoramento de possíveis efeitos adversos e não somente pela suspensão da combinação (MICROMEDEX®, 2018). Cabe-se destacar a contribuição do Farmacêutico clínico na UTI junto à equipe multiprofissional mostra que as intervenções farmacêuticas junto aos médicos na UTI representaram diminuição dos eventos adversos evitáveis em 66% (MALAMED et al., 2013).

Vários estudos sobre a intervenção farmacêutica no processo de validação da prescrição médica identificaram que a maioria das intervenções (de 92,8% a 99,0%) foram aceitas pela equipe médica. Os resultados alcançados por meio das intervenções farmacêuticas realizadas no momento da validação farmacêutica promovem segurança comprovadas pela redução das reações evitáveis, as taxas de mortalidade, custos e tempo de internação (ALMEIDA et al., 2007; CARDINAL et al., 2014; LANGEBRAKE et al., 2010).

4. CONCLUSÕES

Observou-se que há uma grande prevalência de interações medicamentosas em prescrições de 91,4% dos pacientes hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva, logo, torna-se relevante e útil a implantação de um serviço de Farmácia Clínica neste setor, ressaltando a necessidade do profissional farmacêutico presente de forma ativa na equipe multidisciplinar, principalmente na prática da análise e validação das prescrições médicas realizadas através da revisão da farmacoterapia, proporcionando grandes benefícios na efetividade e segurança na farmacoterapia do paciente e na redução de custos com desfechos negativos associados a medicamentos.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA SM, GAMA CS, AKAMINE N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. *Einstein* (São Paulo). 2007;5(4):347-51.

ALVIM MM, SILVA LA, LEITE ICG, et al. 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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 7 de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. Diário Oficial República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, 24 fev. 2010.

CARDINAL L, FERNANDES C. Intervenção Farmacêutica no processo de validação da prescrição médica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 5, n. 2, p. 14-19, 2014.

FERRACINIFT, ALMEIDA SM, LOCATELLI J, et al. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. **EINSTEIN**. 2011; 9(4 Pt 1):456-60.

GIMENES AHS, BARONIMMF, RODRIGUES PJN. Interações Medicamentosas Potenciais em unidade de terapia Intensiva adulto de um Hospital Público estadual. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 5, n. 4, p. 19-24, 2014.

LANGEBRAKE C, HILGARTH H. Clinical pharmacists interventions in a German university hospital. **Pharm World Sci**. 2010;32(2):194-9.

MALAMED SF. Manual de anestesia local. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2013.

MICROMEDEX® DRUG-REAX [Internet]. Thomson Reuters, 2018.

MOURA C, PRADO N, ACURCIO F. Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit: a retrospective cohort study. **Clin Drug Investig** 2011; 31 (5):309-316.

NOBLATACB, NOBLATLACB, TOLEDO LAK, et al. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador/BA. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.l.], v. 57, n. 1, p. 42-45, 2011.

REIS WCT, SCOPEL CT, CORRER CJ, et al. Análise das intervenções de Farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**. 2013;11(2):190-6.

SANTANA DM, BUENO FG, SILVA LL. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos em um hospital público. **J Assist Farmac Farmacocon**. 2016; 1: 20-30.

SEYNAEVE S, VERBRUGGHE W, CLAES B, et al. Adverse drug events in intensive care units: a cross-sectional study of prevalence and risk factors. **Am J Crit Care**. 2011 Nov;20(6):e131-40.

SILVA JS, DAMASCENA RS. Avaliação das interações medicamentosas potenciais no âmbito da UTI adulta. **Id onLine Rev. Mult. Psic**. V.11, N. 39. 2017.

YUNES LP, COELHO TA, ALMEIDA SM. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-Adulto de um hospital privado de Minas Gerais. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**. São Paulo, 2011.