

## AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

### EVALUATION OF POTENTIAL MEDICINAL INTERACTIONS IN INTENSIVE THERAPY UNIT

<sup>1</sup>MONTEIRO, L. A.; <sup>2</sup>PINTO, L. F. M.; <sup>3</sup>GUARIDO, C. F  
<sup>1-3</sup>Curso de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

As Interações Medicamentosas podem ser consideradas benéficas ou podem trazer algum prejuízo ao tratamento, principalmente na Unidade de Terapia Intensiva devido ao uso concomitante de vários fármacos e o estado debilitado da maioria dos pacientes. O estudo teve como objetivo identificar potenciais interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva e classificar seu valor clínico. Foram avaliadas 430 prescrições médicas no mês de Janeiro de 2016, elencadas 5 classes terapêuticas mais prescritas e dentre elas avaliadas 31 fármacos, foram encontradas Interações Medicamentosas consideradas leves (8,5%), Moderadas (74,30%) e Graves (8,5%). Apesar da maioria das Interações Medicamentosas encontradas no estudo sejam de caráter moderado, existe a necessidade da avaliação de prescrição pelo farmacêutico. A otimização da farmacoterapia pelo profissional do medicamento é uma ferramenta de auxílio e pode evitar possíveis reações adversas a medicamentos, visando à segurança do paciente e farmacoeconomia.

**Palavras-chave:** Interações Medicamentosas. UTI. Farmacoterapia.

#### ABSTRACT

Drug Interactions may be considered beneficial or may impair treatment, especially in the Intensive Care Unit due to the concomitant use of various drugs and the weakened state of most patients. The study aimed to identify potential drug interactions in Intensive Care Units and to classify their clinical value. A total of 430 medical prescriptions were evaluated in January 2016. Among the 5 most prescribed therapeutic classes, among which 31 drugs were evaluated, drug interactions were considered mild (8.5%), Moderate (74.30%) and Graves (8, 5%). Although most of the Drug Interactions found in the study are of a moderate nature, there is a need for the prescription evaluation by the pharmacist. The optimization of pharmacotherapy by the drug professional is an aid tool and can avoid possible adverse drug reactions, aiming at patient safety and pharmacoeconomics.

**Keywords:** Drug Interactions. UTI. Pharmacotherapy.

#### INTRODUÇÃO

Na prática clínica são comuns problemas relacionados aos medicamentos, muitos são associados à ação farmacológica e, algumas vezes, podem ser previsíveis, levando em consideração a unidade de terapia intensiva (UTI), onde os pacientes fazem uso de vários medicamentos concomitantemente, e alguns podem perder sua especificidade de ação e/ou agravar o quadro clínico (SEHN et al., 2003). Muitos dos problemas com medicamentos são provocados por interações medicamentosas (IM), que denomina se um evento clínico onde a ação do fármaco pode ser alterada por outro fármaco, ou por alimentos, bebida ou agente químico ambiental podendo anular o seu efeito ou produzir um desfecho não esperado (ROSSIGNOLI, GUARIDO, CESTARI, 2006).

É importante destacar que as IM podem ser desejáveis, quando exercem algum benefício no tratamento, reduz um efeito adverso ou trata alguma doença concomitante. Podemos classificá-las em IM Indesejáveis quando causam menor efetividade no tratamento ou anulação do mesmo, aumentando o efeito adverso e ainda conseqüentemente o período de internação e custo da terapia (CARVALHO et al., 2013). O risco de ocorrência e gravidade pode variar de acordo com o número de medicamentos prescritos, duração do tratamento, idade do paciente e estado da doença (HAMMES et al., 2008).

A análise de prescrição médica em unidade e terapia Intensiva (UTI) é de extrema necessidade e importância para avaliação farmacêutica de IM, sendo o profissional de importante participação para identificação de potenciais problemas com os medicamentos acarretando otimização no tratamento (SILVA, et al., 2010).

A prevalência destas IM em Unidades de terapia pode variar de 44,3% a 86% (CARVALHO et al., 2013), em outras literaturas podem chegar a ocorrer em 95% dos pacientes internados (HAMMES et al.,2008).

O estudo teve como objetivo identificar potenciais interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva e classificar seu valor clínico.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Tratou-se de estudo descritivo retrospectivo realizado em um hospital privado no município de Ourinhos-SP.

Os dados foram coletados através dos prontuários arquivados de pacientes internados no mês de janeiro de 2016.

Foram considerados como critério de inclusão pacientes hospitalizados com passagem pela UTI de ambos os sexos, sem limite de idade, raça, classe social ou antecedente patológico e foram extraídas informações como diagnóstico e medicamentos utilizados.

As fontes de classificação das IM, foram utilizadas as bases de dados Micromedex® ([www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)) e DRUGS ([www.drugs.com](http://www.drugs.com)).

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob protocolo número 58673316.4.0000.5496, conforme diretrizes regulamentadoras da Resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram analisados 23 prontuários de pacientes que passaram pela UTI de 1 a 31 de janeiro de 2016.

Em decorrência destas internações, foram emitidas e analisadas 430 prescrições médicas, com uma média de 18 prescrições por paciente.

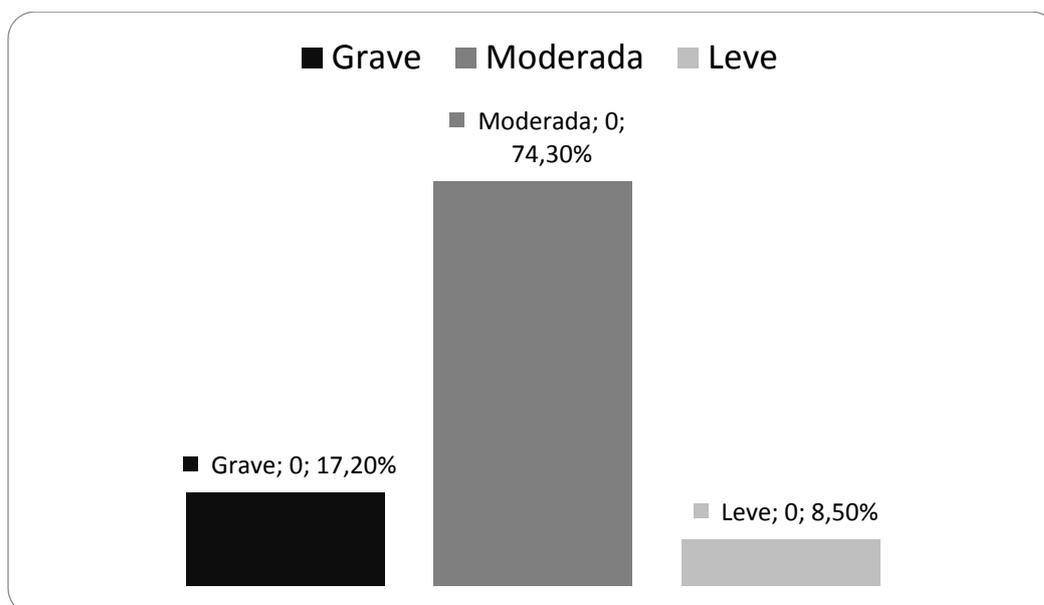
O motivo pelo qual os pacientes deram entrada na UTI foram diversos e os mais recorrentes foram diagnósticos relacionados a pós-operatórios como Laparotomia Exploratória, Amputação de Membros, Choque Séptico, Acidente Vascular Encefálico, dentre outros.

Realizou-se o agrupamento dos medicamentos mais prescritos em classes terapêuticas e foram eleitas as cinco classes mais prevalentes, considerando 31 fármacos envolvidos.

As classes terapêuticas mais prevalentes foram: Antieméticos (11%), Antimicrobianos (ATB) (11%), Antinflamatórios Não Esteroidais (AINES) (10,7%), Anti-hipertensivos (9,7%), Antiasmático (9%), Antiulcerosos (7%) dentre outros.

Foram encontradas 35 ocorrências de interações medicamentosas (IM) potenciais, das quais 17,2% consideradas graves, 74,3% moderadas e 8,5% leves, como demonstradas na Figura 1.

**Figura 1.** Potencias Interações Medicamentosas segundo o risco.



As IM foram classificadas em leve quando podem causar efeitos clínicos restritos, em moderada quando podem incluir gravidade do efeito colateral, mas não

requer mudanças na terapia medicamentosa e grave quando a interação pode ou requer intervenção médica (YUNES, COELHO, ALMEIDA, 2011).

As Interações Moderadas tiveram abrangência maior entre os fármacos estudados contemplando as cinco classes pesquisadas, e as interações classificadas como graves tiveram participação dos anti-hipertensivos, os antiasmáticos, os antiulcerosos e os AINE.

**Quadro 1.** Classificação das IM observadas na Unidade de Terapia Intensiva.

Antihipertensivos	Medicamento II	Classe Terapeutica	IM potenciais	Gravidade
Losartana	Captopril	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	Hipercalemia, Insuficiência Renal, Pressão baixa, síncope, hipotensão	Grave
	Ácido acetilsalicílico	Antiinflamatório não esteroidal (AINE)	Reduz o efeito do Antagonista do receptor de Angiotensina II	Moderado
Bisoprolol	Teofilina	Bronquodilatador	bisoprolol menos eficaz e aumentar os efeitos da teofilina.	Grave
	Anlodipino	Bloqueador canais de Cálcio	Efeitos aditivos na redução da pressão arterial, dor de cabeça, tonturas, tontura, desmaio e / ou alterações no pulso ou batimento cardíaco	Moderado
	Epinefrina	Agonista Beta Adrenérgico	Beta-bloqueadores como bisoprolol pode reduzir os efeitos de vasopressores como Epinefrina	Moderado
	Nimodipino	Bloqueador canais de Cálcio	Efeitos aditivos na redução da Pressão Arterial e frequência Cardíaca	Moderado
	Clonidina	Antihipertensivo	diminui a Pressão Arterial e a frequência cardíaca	Moderado
	Ácido acetilsalicílico	AINE	Altas doses de salicilatos podem romper os efeitos anti-hipertensivos dos betabloqueadores. O mecanismo proposto é a inibição da síntese de prostaglandinas	Leve
Nimodipino	Atenolol	Betabloqueador	Pode ter efeitos aditivos na redução da sua pressão arterial e frequência cardíaca	Moderado
	Carvedilol	Betabloqueador	Pode ter efeitos aditivos na redução da sua pressão arterial e frequência cardíaca	Moderado

	Cefuroxima	Antibiótico (ATB)	O uso concomitante de dois potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos pode aumentar o risco de toxicidade.	Moderado
	Amicacina	ATB	O uso concomitante de dois potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos pode aumentar o risco de toxicidade.	Moderado
	Cefepima	ATB	O uso concomitante de dois potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos pode aumentar o risco de toxicidade.	Moderado
Atenolol	Teofilina	Bronquodilatador	Os efeitos farmacológicos das teofilinas e beta-bloqueadores são opostos. As doses não selectivas e elevadas de beta-bloqueadores cardiosselectivos podem causar broncoespasmo grave ou fatal por oposição à broncodilatação induzida pela teofilina	Grave
	Clonidina	antihipertensivo	em conjunto pode diminuir a pressão arterial e diminuir a frequência cardíaca.	Moderado
	Anlodipino	antihipertensivo	Podem ocorrer reduções aditivas na frequência cardíaca, condução cardíaca e contratilidade cardíaca quando os bloqueadores dos canais de cálcio são utilizados concomitantemente com betabloqueadores, particularmente em pacientes com anormalidades ventriculares ou de condução	Moderado
	Epinefrina	Agonista Beta adrenérgico	Os beta-bloqueadores podem antagonizar os efeitos cardiostimuladores dos agentes pressores bloqueando os receptores beta-1 adrenérgicos no coração.	Moderado

Cilostazol	Omeprazol	Antiulcerosos	Deve ser considerada a possibilidade de efeitos farmacológicos prolongados e / ou aumentados do cilostazol	Grave
Captopril	Anlodipino	Bloqueador canais de Cálcio	Os bloqueadores dos canais de cálcio e os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) podem ter efeitos hipotensivos aditivos	Leve
Carvedilol	Clonidina	antihipertensivo	efeitos farmacológicos sinérgicos resultando bradicardia e hipotensão	Moderado
	Hidralasina	antihipertensivo	A hidralazina pode aumentar os níveis séricos de alguns beta-bloqueadores orais.	Leve
	Anlodipino	Bloqueador canais de Cálcio	Podem ocorrer reduções aditivas na frequência cardíaca, condução cardíaca e contratilidade cardíaca quando os bloqueadores dos canais de cálcio são utilizados concomitantemente com betabloqueadores	Moderado
	Teofilina	Bronquodilatador	Os efeitos farmacológicos das teofilinas e beta-bloqueadores são opostos, podem causar broncoespasmo grave ou fatal por oposição à broncodilatação induzida pela teofilina	Grave
	Epinefrina	Agonista Beta Adrenérgico	Os beta-bloqueadores não cardioseletivos podem aumentar significativamente a resposta pressora à epinefrina.	Grave
Clonidina	Metoclopramida	Antieméticos	Os efeitos do sistema nervoso central e / ou do depressor respiratório podem ser aumentados de forma aditiva ou sinérgica em doentes a tomar vários fármacos que causam estes efeitos.	Moderado

Hidralazina	Metronidazol	ATB	O risco de neuropatia periférica pode ser aumentado durante o uso concomitante de dois ou mais agentes que estão associados a este efeito adverso	Moderado
Antieméticos	Medicamento II	Classe Terapeutica	IM potenciais	Gravidade
Ondansetrona	Levofloxacina	ATB	Algumas quinolonas podem causar pode resultar em efeitos aditivos e aumento do risco de arritmias ventriculares, incluindo torsade de pointes e morte súbita.	Moderado
Antimicrobianos	Medicamento II	Classe Terapeutica	IM potenciais	Gravidade
Cefuroxima	Amicacina	ATB	co-administração de aminoglicosídeos e cefalosporinas pode aumentar o risco de nefrotoxicidade	Moderado
	Omeprazol	Antiulceroso	co-administração com antagonistas dos receptores H2, inibidores da bomba de prótons ou outros agentes que podem aumentar o pH gástrico podem reduzir a biodisponibilidade oral de cefpodoxima proxetil e cefuroxima axetil	Moderado
	Ranitidina	antiulceroso	podem reduzir a biodisponibilidade oral de cefpodoxima proxetil e cefuroxima axetil	Moderado
Ceftriaxona	Amicacina	ATB	A co-administração de aminoglicosídeos e cefalosporinas pode aumentar o risco de nefrotoxicidade	Moderado
Vancomicina	Amicacina	ATB	O uso de amicacina juntamente com a vancomicina pode ser prejudicial aos rins e causar dano ao nervo levando à perda auditiva	Moderado
Amicacina	Cefepima	ATB	A co-administração de aminoglicosídeos e cefalosporinas pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.	Moderado
	Omeprazol	antiulceroso	O uso de omeprazol em conjunto com amicacina pode causar uma condição chamada hipomagnesemia ou baixo nível de magnésio no sangue	Moderado

Broncodilatadores	Medicamento II	Classe Terapeutica	IM potenciais	Gravidade
Teofilina	Omeprazol	antiulceroso	O uso de teofilina em conjunto com omeprazol pode aumentar os efeitos da teofilina	Moderado

Nesta pesquisa evidenciamos a importância do acompanhamento farmacoterapêutico e avaliação da prescrição para evitarmos as IM e diminuirmos as reações adversas, principalmente na realidade das UTI onde a gama de fármacos administrados por indivíduo é extensa e os pacientes normalmente são acometidos por complicações e comorbidades diversas.

Costa et al. (2009) demonstraram que os agentes antieméticos são de extrema importância nos tratamentos posteriores à procedimentos cirúrgicos, nas complicações relacionadas a anestesia, mostrando que a incidência global de Náuseas e Vômitos no pós-operatório permanece em cerca de 20 a 30%, já em populações de risco podem atingir 70%.

Dentre as prescrições analisadas os antieméticos foi umas das classes mais prescritas (11%), contudo houve somente interações classificadas como moderadas associadas com anti-hipertensivos e Quinolonas.

Um dos principais fármacos de utilização na UTI, são os antimicrobianos e quando empregados irracionalmente podem acarretar resistência bacteriana. O uso abusivo pode ser visto no tratamento de pacientes colonizados, com culturas positivas de secreção traqueal, urina ou ponta de cateter, porém que não estão com infecção (SILVA, SILVA JUNIOR, 2015).

Além dos riscos já citados, foi verificado no presente estudo, que o uso concomitante de dois antimicrobianos pode aumentar o risco de nefrotoxicidade, como, por exemplo a co-administração de cefalosporinas e aminoglicosídes consideradas como IM moderadas (BRASIL, 2011).

Outras classes de fármacos identificadas nas prescrições foram os AINE e os anti-hipertensivos. Os AINE inibem a síntese de prostaglandinas e tromboxanos, assim, a interação pode ocorrer quando outros medicamentos, como os Anti-hipertensivos IECA (Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina) necessitam de níveis séricos de prostaglandinas renais para exercerem seu mecanismo de ação e tem sua ação diminuída pelos AINE, também podem ser consideradas como IM

moderadas nos parâmetros utilizados no presente estudo (BERGAMASCHI et al., 2007).

A quinta classe mais prescrita para os pacientes analisados foram os agentes ulcerosos, Marquito & Noblat (2011) mostraram que o esquema profilático é escolhido para evitar os acontecimentos de úlceras por *stress*, uma condição comum de pacientes que se encontram nos cuidados intensivos, acarretando prolongamento de internação e aumento de custos do tratamento.

Neste estudo, apesar de ser uma classe muito comum entre as prescrições, deve ser escolhida com cautela, quando co-administrados fármacos inibidores da CYP450 3A4 e/ou 2C19 como Omeprazol e Cilostazol (anti-hipertensivo), podendo haver aumento nas concentrações plasmáticas do Cilostazol ou dos seus metabolitos ativos, sendo caracterizada como Interação Medicamentosa Grave.

Os resultados demonstram prevalência de IM consideradas moderadas, mesmo assim o monitoramento e triagem farmacológica nos pacientes de UTI são de grande importância, onde são administrado uma grande quantidade de fármacos, pois as comorbidades são inúmeras.

## CONCLUSÃO

Há a necessidade de conhecimento e identificação das possíveis IM por parte dos profissionais da saúde, para detectar seu valor clínico e quando a mesma pode acarretar em mudanças na terapia ou não. O farmacêutico deve estar presente na análise de prescrições e ser disseminador das informações pertinentes, buscando o uso racional de medicamentos garantindo a segurança do paciente.

## REFERÊNCIAS

BERGAMASCHI, C.C.; MONTAN, M. F.; COGO, K.; FRANCO, G.C.N.; GROppo, F.C.; VOLPATO, M.C.; ANDRADE, E.D.; ROSALEN, P.L. Interações medicamentosas: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos (Partell). **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.** v.7, n.2, p.9-18, 2007.

BRASIL. CRF-SP – Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Projeto: Farmácia Estabelecimento de Saúde. Farmácia não é um simples comércio.** Fascículo VI. Antibióticos. 2011. Disponível em URL: <http://www.http://portal.crfsp.org.br/index.php/component/phocadownload/category/22-fasciculos.html> . Acesso em 03 nov 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA. Resolução nº 196 de 23 de outubro de 1996 que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos.

CARVALHO, R. E. F. L.; REIS, A. M. M.; FARIA, L. M. P.; ZAGO, K. S. A.; CASSIANI, S. H. B. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Acta Paul Enferm.** v.26, n.2. p.150-157, 2013.

COSTA, A.A.M.; FALCÃO, F.A.; SILVA, M.S.F.; SILVA JUNIOR, E.D.; SIMÕES, M.O.S.; MEDEIROS, A.C.D. Estudo da utilização dos antieméticos em um hospital público. **Rev. Bras. Farm.**, v.90, n.1, p.59-63, 2009.

DRUGS. **Interactions Checker**. Disponível em URL: <http://www.drugs.com> Acesso em 20 nov 2016.

HAMMES, J. A.; PFUETZENREITER, F.; SILVEIRA, F.; KOENIG, A.; WESTPHAL, G. A. Prevalências de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, Joinville, v.20, n.4. p.349-354, 2008.

MARQUITO, A.B.; NOBLAT, L. Profilaxia para Ulcera de Stress em Unidade de Terapia Intensiva. **Arq. Medico**, v.25, n.3, p.26-34, 2011.

ROSSIGNOLLI, P.S.; GUARIDO, C.F.; CESTARI, I.M. Ocorrências de Interações Medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrição médica. **Rev. Bras. Farm.**, v.87, n.4., p.104-107, 2006.

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

SILVA, C.D.R.; SILVA JUNIOR, M. Estratégias para o uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. **Einstein**, v.3, n.3, p.448-453, 2015.

SILVA, N. M. O.; CARVALHO, R. P.; BERNARDES, A. C. A.; MORIEL, P. G.; FRANCHINI, C. C. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.31, n.2, p.171-176, 2010.

YUNES, L. P.; COELHO, T. A.; ALMEIDA, S. M. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-Adulto de um hospital privado de Minas Gerais. **R. Bras. Farm.**, v.2, n.3, p.23-26, 2011.

