



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UTI PEDIÁTRICA

Patrícia da Silva Oliveira; Luciana Vilar Torres; 1 Thaísa Leite Rolim Wanderley;
Cibério Landim Macedo

(Complexo de Pediatria Arlinda Marques, patriciafarmaciaufcg@gmail.com)

Resumo: A utilização de medicamentos é a forma de intervenção em saúde mais utilizada, tratando doenças e com isso elevando a expectativa de vida. Mas, o seu uso irracional pode acarretar problemas relacionados a medicamentos (PRMs), que podem ter consequências sérias tanto para o indivíduo como para a comunidade. Há populações mais vulneráveis a sofrer com estes problemas: pacientes hospitalizados, imunodeprimidos, idosos e crianças, neste último grupo o uso de medicamentos deve ser bastante cauteloso, pois estas não apresentam maturidade fisiológica, fazendo com que as repercussões sejam mais complicadas. Entre estes PRMs se destacam as interações medicamentosas que se classificam em farmacocinética e farmacodinâmica, e ainda podem ser consideradas leves, moderadas e graves, sendo esta última a de maior relevância podendo ser fatais ou causar danos permanentes ao paciente. Diante disto, percebeu-se a importância de avaliar interações medicamentosas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de um hospital Infantil paraibano. Objetivou-se relatar o perfil de crianças internadas, quais os medicamentos envolvidos nas interações medicamentosas, a magnitude destas, suas consequências, e obter a relação entre o tempo de internação hospitalar e a gravidade da interação. Trata-se de um estudo observacional com caráter longitudinal, retrospectivo e quantitativo, onde se analisou 21 prescrições de 7 pacientes internados na UTIP, estas foram referentes ao 1º, 3º e 5º Dia de Internação Hospitalar (DIH). Os dados obtidos foram tabulados em planilhas eletrônicas para melhor interpretação. Foi observado que 71,4% dos pacientes eram do sexo masculino e 28,6% do feminino, com uma predominância da faixa etária de 0 a 3 anos (57,1%). 76,2% das prescrições apresentaram interações medicamentosas e 23,8% não apresentaram. Foram prescritos 24 medicamentos diferentes sendo os mais envolvidos em interações os barbitúricos e diuréticos. Detectou-se a ocorrência 42 interações medicamentosas em 16 das 21 prescrições. A interação mais frequente foi ceftriaxona + furosemida. As interações leves, moderadas e graves corresponderam a 12,2%, 75,6% e 12,2%, respectivamente. As classes medicamentosas mais presentes em interações graves foram, diuréticos, barbitúricos, benzodiazepínicos, antibióticos aminoglicosídeos e glicopeptídios. Foi verificado aumento no percentual de interações graves observando resultados do 1º e 5º DIH, e que este fato pode está relacionado com o número de medicamentos prescritos. Com isso, pode-se concluir a importância da prescrição racional em UTIP e que a adoção de farmácia clínica pode ser uma alternativa eficaz para minimizar as chances de ocorrência destas interações em instituições hospitalares.

Palavras-chave: Interações medicamentosas, interações graves, diuréticos, barbitúricos.



INTRODUÇÃO

Entre as várias formas de intervenção em saúde o uso de medicamentos é sem dúvida a mais utilizada. Eles possuem a capacidade de amenizar o sofrimento, tratar doenças além de aumentar a expectativa de vida. Segundo Brasil (2010), medicamento “é o produto farmacêutico, tecnicamente, obtido, ou elaborado, que contém um ou mais fármacos e outras substâncias, com finalidade profilática; curativa; paliativa; ou para fins de diagnóstico”. No entanto, apesar dos seus inúmeros benefícios a prescrição inadequada e seu uso irracional podem levar a consequências graves à saúde do indivíduo além de aumento de gastos com a saúde pública (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011; MARTINS; SILVINO; SILVA, 2011).

Entretanto, quando os medicamentos são usados de forma inadequada há a probabilidade de surgir Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), que podem ser evitáveis ou inevitáveis. Os evitáveis são os Erros de Medicação (EM) que podem causar ou não dano ao indivíduo. Os inevitáveis são as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) que causam danos ao paciente. Estes problemas podem ser amenizados através do seu uso racional. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o uso racional de medicamentos acontece quando é prescrito o medicamento apropriado à condição clínica do paciente, em dose adequada às necessidades individuais, durante um período de tempo adequado, gerando um menor custo para o indivíduo e para a comunidade (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011; TONELLO et al., 2013).

O uso de medicamentos de forma racional deve ser visto de forma especial, principalmente em determinados grupos de pacientes, como imunodeprimidos, pacientes hospitalizados, idosos e crianças. Para este último, o seu uso tem que ser bastante cauteloso uma vez que não apresentam completa maturação fisiológica, tornando os efeitos dos medicamentos bem mais pronunciados (MARTINS; SILVINO; SILVA, 2011).

No que diz respeito ao ambiente hospitalar, o assunto ganha ainda mais relevância, pois há maior chance de ocorrência de PRMs devido à quantidade de medicamentos usados, principalmente em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que nem sempre é prescrita de forma racional. O que muito contribui para isto é a falta de medicamentos específicos para pediatria além da falta de uma política que regule a prescrição, o que em muitos casos ocorre de maneira errada expondo os pacientes a doses com elevada toxicidade, além dos riscos de interações devido à quantidade exagerada de medicamentos prescritos. Faz-se necessário, que a prescrição em pediatria se limite apenas ao que é mais essencial, de modo que seja diminuído o risco de RAMs e interações medicamentosas que neste grupo



apresenta maior impacto. No entanto, estes problemas não se remetem apenas a prescrição, mas também a questões acerca da forma de diluição, armazenamento, posologia, via de administração, além da seleção inadequada de medicamentos que propicia não só o aumento do tempo e dos gastos com o internamento, como também a evolução da doença e falta de adesão à terapia (MAGALHÃES; FERRARI; DAVID, 2013; TONELLO et al., 2013).

Inúmeros são os fatores que contribuem para a resposta do paciente pediátrico à terapia, visto que estão em desenvolvimento constante, manifestando uma resposta diferente em cada fase. Entre estes fatores pode-se levar em consideração, a altura, peso, idade, doença associada, fatores hereditários, uso de medicamentos e as suas interações, sendo este último parâmetro de grande relevância para a pediatria (MAGALHÃES; FERRARI; DAVID, 2013).

As Interações medicamentosas do tipo fármaco-fármaco são ações que os medicamentos exercem uns sobre os outros, podendo ser benéficas, quando há um aumento na eficácia terapêutica, ou danosas quando os seus efeitos farmacológicos se elevam de modo que ultrapassem os níveis de segurança, quando há diminuição da eficácia, e quando proporcionam o surgimento de reações adversas. Estas podem ser classificadas como graves, moderadas e leves (quanto à gravidade), em rápida ou tardia (quanto ao início de ação), em graves, moderadas e leves. As interações graves são aquelas que ameaçam a vida ou podem causar danos permanentes ao paciente; as moderadas por sua vez causam uma mudança no estado clínico do paciente, podendo ter como consequência, a hospitalização, aumento no tempo de internação ou necessidade de um determinado tratamento; as interações leves são aquelas que não apresentam gravidade, mas podem proporcionar desconforto ao paciente, ou até mesmo não serem percebidas, não sendo necessário um tratamento adicional (PAIVA; MOURA, 2012; SILVA; SANTOS, 2011; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

Estas interações entre fármacos ocorrem comumente e são de grande relevância. Estudos recentes mostram que interações medicamentosas potenciais (IMPs) variam de 19,3% a 78%, sendo a polifarmácia um dos principais fatores de risco para a sua ocorrência. Embora a prática da prescrição com vários medicamentos ser bastante comum, especialmente em pacientes hospitalizados e com co-morbidade associada, faz-se necessária bastante atenção ao tema. Estima-se que a chance de interações potenciais em pacientes que fazem uso de cinco medicamentos seja de aproximadamente 40%, e dos que usam sete este risco pode ultrapassar os 80% e em pacientes críticos a taxa também é alta pelo fato da complexidade da doença e característica dos fármacos utilizados. Infelizmente, a maioria das pesquisas nesta área é voltada à população adulta, o que dificulta o acesso a informações relevantes para a



comparação entre estudos. Ainda com base nessa epidemiologia, a incidência e o grau de cada interação dependem tanto de fatores relacionados ao paciente (idade, várias equipes médicas envolvidas), como dos efeitos das interações. (GETACHEW et al., 2016; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

Nesta perspectiva, é de grande relevância a avaliação e estudo das interações medicamentosas neste grupo de pacientes principalmente em UTIs, visto os diversos medicamentos usados neste setor e a vulnerabilidade que a população pediátrica apresenta inerentes das suas características fisiológicas.

Diante disto, o estudo teve como objetivos relatar qual o perfil de crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de um hospital pediátrico paraibano, quais os medicamentos envolvidos em interações medicamentosas, a magnitude destas, suas possíveis consequências, além de relacionar o tempo de internação hospitalar com a gravidade das interações.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional com caráter longitudinal, retrospectivo e quantitativo, realizado no Complexo de Pediatria Arlinda Marques (CPAM), hospital de referência no estado da Paraíba no cuidado a crianças e adolescentes.

O estudo avaliou a ocorrência de interações medicamentosas, identificou o gênero e idade de maior prevalência, a relação entre o DIH e a gravidade, bem como os medicamentos mais envolvidos e as possíveis repercussões destas interações para o paciente.

O estudo ocorreu em um período de 30 dias, nos quais se analisou prescrições médicas de pacientes que foram admitidos na (UTIP) da referida instituição durante o mês de agosto de 2016. Foram incluídos na pesquisa pacientes que permaneceram no mínimo 5 Dias de Internação Hospitalar (DIH). As prescrições foram avaliadas no 1º, 3º e 5º Dia de DIH de modo que fosse observada a relação entre o tempo de internação e a ocorrência de interações.

Excluiu-se da pesquisa os pacientes que permaneceram menos do que 5 dias internados e os que apresentaram menos de dois medicamentos na prescrição médica. Os dados obtidos foram tabulados em planilha eletrônica para facilitar a análise. As interações medicamentosas foram analisadas através de referências como Madscape, Micromedex e Drug Interaction Report.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Santa Emília de Rodat e aprovado sob o CAAE 63991917.0.0000.5177.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 21 prescrições de 7 pacientes que ficaram internados na UTIP durante o tempo e período acima mencionados. Observou-se que 71,4% dos pacientes eram do gênero masculino e 28,6% do feminino. Percebeu-se ainda que 57,1% apresentaram idade de 0 a 3 anos, 14,3% de 6 a 9 anos e 28,6% de 9 a 12 anos, não sendo observado nenhum paciente com idade de 3 a 6 anos neste estudo.

Das 21 prescrições 76,2% (n=16) apresentaram interação medicamentosa e 23,8% (n=5) não possuíam interação. Foi observada a prescrição de 24 medicamentos com inúmeras classes incluindo antibióticos, anticonvulsivantes, antiácidos, diuréticos entre outros, são eles: Amicacina, captopril, ceftriaxona, clonazepam, dobutamina, domperidona, dopamina, escopolamina, espironolactona, fenitoína, fenobarbital, fentanil, fluconazol, furosemida, hidrocortisona, brometo de ipratrópio, lorazepam, metadona, midazolam, noradrenalina, omeprazol, prednisolona, valproato de sódio e vancomicina. Entre estes medicamentos houve os que apresentaram com maior prevalência nas interações como pode-se verificar de acordo com o Quadro 1.

Quadro 1. Lista com os 10 medicamentos mais prevalentes nas interações medicamentosas.

Medicamentos mais prevalentes nas interações	Percentual	Classe
Fenobarbital	21,4%	Barbitúrico
Furosemida	21,4%	Diurético de alça
Espironolactona	16,7%	Diurético poupador de potássio
Midazolam	16,7%	Benzodiazepínico
Amicacina	14,3%	Antibiótico aminoglicosídeo
Dobutamina	14,3%	Catecolamina agonista de receptor β -1
Fentanil	14,3%	Opióide
Fluconazol	9,5%	Antifúngico
Noradrenalina	9,5%	Catecolamina agonista de receptores α e β
Omeprazol	9,5%	anti-ácido inibidor da bomba de prótons

Fonte: Próprio autor

Os barbitúricos são potentes indutores enzimáticos o que explica o fato do fenobarbital está envolvidos em um maior número de interações, uma vez que inúmeros medicamentos são metabolizados via CYP hepáticas, o que terá como consequência a diminuição da concentração plasmática destes quando usados



concomitantemente com o fenobarbital (RANG; DALE, 2011).

Outra classe bastante relevante em interações medicamentosas são os diuréticos, eles tendem a aumentar a eliminação de outros fármacos, podendo, as interações, serem ou não clinicamente importante. No estudo de Paiva e Moura (2012) a furosemida estava presente em inúmeras interações, compondo a segunda mais prevalente no estudo. Na pesquisa de Hammes et al (2008) houve prevalência da espironolactona em interações graves. Nesta pesquisa este medicamento não apareceu em nenhuma interação grave, mas, houve percentual de 16,7% de ocorrência, integrando o grupo de interações moderadas as quais requerem monitorização do paciente, desse modo, não deixam de ser importantes.

A prescrição de benzodiazepínicos necessita de cautela e monitoramento, pois quando associado à depressores do Sistema Nervoso, estes podem ocasionar depressão respiratória e até mesmo morte dependendo do grau da interação (SILVA; SANTOS, 2011).

No que diz respeito aos antibióticos da classe dos aminoglicosídeos, estes devem ser usados de forma cautelosa principalmente em crianças. Estas drogas por se só já possuem efeito adverso grave (nefrotoxicidade, ototoxicidade, necrose hepática), quando associado a drogas que exacerbam esses efeitos deve-se ter monitorização da função renal e/ou substituição da terapia se possível (RANG; DALE, 2011; SILVA; SANTOS, 2011).

A dobutamina, catecolamina sintética comumente é associada à noradrenalina e dopamina nos casos de choque cardiogênico ou choque séptico. No entanto, quando associadas a drogas que diminuem o potássio sérico pode haver ocorrência de arritmias (MENDONÇA et al, 2012).

A fentanila é um opióide de ação rápida, de curta duração e de ampla potência podendo causar depressão respiratória se administrado concomitantemente com outros depressores do sistema nervoso central. É comum a prescrição deste medicamento em ambientes de terapia intensiva, principalmente em associação. É indicado o seu uso em ambientes preparados para reanimação (SILVA; SANTOS, 2011).

Devido o fato do fluconazol, antifúngico da classe dos ázóis, ser um potente inibidor enzimático, pacientes em uso medicamentos com janela terapêutica estreita e que seja, metabolizados pelas enzimas CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4 devem ser monitorados (RANG; DALE, 2011).

Por fim, o omeprazol, antiácido inibidor da bomba de prótons é capaz de inibir o citocromo P4503A4, pelo qual é metabolizado inúmeros medicamentos, desse modo, a monitoração de medicamentos metabolizados por esta enzima e em uso do omeprazol devem



ser monitorados (CARVALHO et al, 2013).

Foram encontradas 42 interações em 16 das 21 prescrições analisadas a interação mais prevalente foi a de ceftriaxona + furosemida, esta e as mais prevalentes estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Interações que apresentaram maior frequência de 42 encontradas no estudo.

Interação				Gravidade
Medicamento A	Medicamento B	N	%	M- L- G
Ceftriaxona	Furosemida	4	4,7	M
Fentanil	Midazolam	3	3,7	M
Espironolactona	Dobutamina	3	3,7	M
Espironolactona	Furosemida	3	3,7	M
Dobutamina	Furosemida	3	3,7	M
Fenitoína	Omeprazol	3	3,7	M
Captopril	Furosemida	3	3,7	M
Omeprazol	Furosemida	3	3,7	M
Fenobarbital	Domperidona	3	3,7	M
Fenobarbital	Prednisolona	3	3,7	M
Espironolactona	Prednisolona	3	3,7	M
Fenobarbital	Amicacina	3	3,7	M

Legenda: L- interação leve; M- interação moderada; G- interação grave.

Fonte: Próprio autor

Como podemos observar no quadro 2, os diuréticos estiveram envolvidos em inúmeras interações, o que corrobora o estudo de Barbosa (2014) o qual apresentou a furosemida entre os medicamentos mas incidentes em interações medicamentosas potencialmente prejudiciais, e com o estudo de Pivatto Júnior et al (2009) que teve a furosemida como um dos medicamentos mais presentes em interações medicamentosa moderadas (IMM). É importante a monitoração do potássio sérico quando há uso de diuréticos, pois, poderá haver complicações como arritmias principalmente quando a interação envolve outro medicamento que também promove este efeito, como por exemplo, a dobutamina. Neste caso pode ser indicada a mudança na terapia por uso de diurético da classe dos poupadores de potássio.

A interação furosemida + captopril é bastante citada na literatura, podendo ocorrer uma hipotensão mais pronunciada, desse modo, deve-se ter cautela no que diz respeito a quem está sendo administradas estas drogas e que doença o possui. De acordo com Porto (2010), é indicado começar o tratamento com uma baixa dose de captopril de modo que a hipotensão



postural seja menos perceptível (FIRMO, 2014).

Como citado anteriormente, os barbitúricos são potentes indutores enzimáticos, desse modo interações como fenobarbital + prednisolona e fenobarbital + domperidona são bastante comuns de ocorrer, neste caso, o efeito da prednisona e domperidona é diminuído devido aumento na metabolização pelo fenobarbital (RANG; DALE, 2011).

As interações leves, moderadas e graves corresponderam a 12,2%, 75,6% e 12,2% respectivamente, das identificadas no estudo. Estudos realizados por Paiva e Moura (2012) e de Queiroz et al (2014), que apresentaram percentual de 17% e 20% de ocorrência de interações graves, respectivamente, resultado que se assemelha as deste estudo. Como as interações graves podem colocar em risco a vida do paciente ou causar danos irreversíveis, optou-se por discuti-las mais a fundo. No Quadro 3 estão descritas estas interações com os seus atores e percentuais.

Quadro 3. Interações graves detectadas no estudo.

Interações Graves			
Medicamento A	Medicamento B	N	%
Fenobarbital	Fentanil	2	2,4
Fluconazol	Midazolam	2	2,4
Amicacina	Vancomicina	2	2,4
Fluconazol	Fentanil	1	1,2
Amicacina	Furosemida	1	1,2
Fenobarbital	Metadona	1	1,2
Lorazepam	Metadona	1	1,2

Fonte: Próprio autor

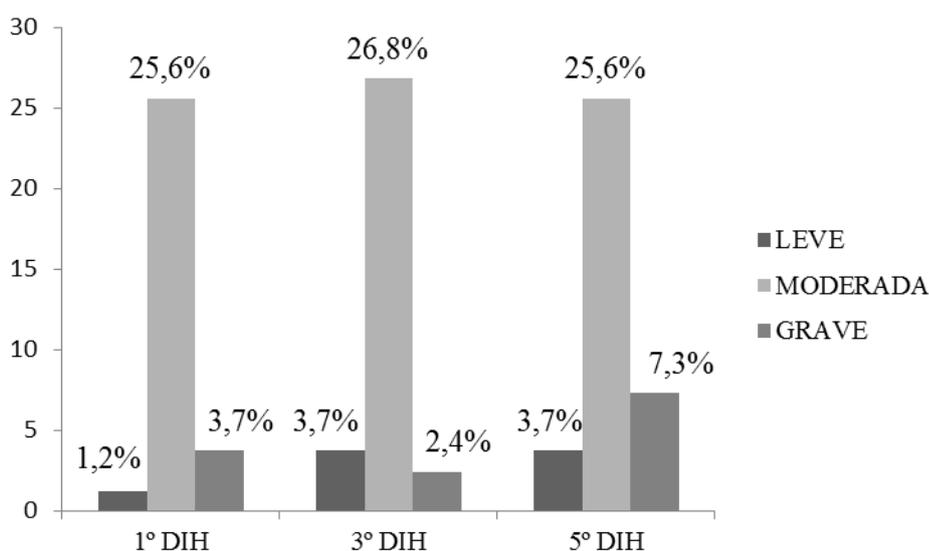
Como podemos observar as interações presentes aqui relatadas são bem relevantes e já mencionadas por outros autores em outros estudos. Está compondo estas interações medicamentos opióides, benzodiazepínico, barbitúrico, antibióticos, antifúngico, anti-diurético. O fentanil analgésico de ação rápida, curta duração e grande potência, pode promover depressão respiratória podendo causar risco coma e morte se administrado juntamente com outro depressor do sistema nervoso central como é o caso do fenobarbital. A metadona também opióide usada no desmame de pacientes que usaram fentanil por tempo prolongado pode levar a complicações respiratórias coma e morte quando associada a medicamentos como o lorazepam e fenobarbital (SANTOS, SILVA, 2011).

Como mencionado acima, os aminoglicosídeos são drogas nefrotóxicas quando são utilizados em terapia combinada com vancomicina (glicopeptídeo) os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos são aumentados. Quando associados a diuréticos potentes como a furosemida estes elevam as concentrações de antibiótico aumentando a sua toxicidade. O uso destas associações deve ser cauteloso podendo ser considerada o ajuste de dose ou mudança na terapia (MARTINS et al, 2011; SILVA; SANTOS, 2011). Diante disto, prescrição de antibióticos deve ocorrer de forma racional, pois, além do risco/benefício para o paciente, se faz importante conhecer o perfil de sensibilidade e resistência destas drogas para que possa ser feita a terapia adequada (GRILLO et al, 2013).

Interações envolvendo o fluconazol foram bastante importantes (fluconazol + fentanil, fluconazol + midazolam). Por ser um inibidor enzimático sua utilização concomitante com medicamentos sedativos pode ocasionar aumento de sedação, depressão respiratória e morte. Também nestes casos o ajuste de dose deve ser considerado (REIS, 2009).

Também foi possível observar que o percentual de interações graves se elevou com o aumento dos dias de DIH, não de maneira progressiva, mas quando se compara o 1º e 5º DIH (3,7% e 7,3%), é possível observar de forma clara esse aumento no percentual de interações graves (Figura 1).

Figura 1. Relação entre o DIH e a ocorrência de interações graves.



Fonte: Próprio autor

No trabalho realizado por PAIVA e MOURA (2012), foi observado um perfil diferente do que foi visto neste estudo. Ele também



analisou as prescrições dos pacientes em três momentos, admissão, metade do tempo de internação e alta, e foi constatado que houve frequência de 16%, 13% e 2% de interação medicamentosa potencial. Este resultado foi relacionado à quantidade de medicamentos prescritos. Este resultado exposto na Figura 1 nos propõe que com o aumento do tempo de internação há uma maior chance de ocorrência de interações graves estas podem está diretamente relacionadas com o número de medicamentos prescritos, como foi evidenciado no estudo de HAMMES et al (2008) que, além disso, observaram que os pacientes com o maior número de interações medicamentosas potenciais também possuíam um maior número de prescritores durante o tratamento.

CONCLUSÕES

De acordo com os objetivos deste trabalho, foi possível observar que a maioria dos pacientes que estiveram internados na UTIP dura nte o mês de agosto de 2016 eram do sexo masculino com idade de 0 à 3 anos. Os medicamentos mais envolvidos em interações medicamentosas foram barbitúricos e diuréticos, o que já era esperado uma vez que são amplamente usados em unidades de terapia intensiva e já haviam sido referidos em inúmeros trabalhos. As interações prevalentes foram do tipo moderada, no entanto, as interações graves foram bastante relevantes como é o caso dos aminoglicosídeos, diuréticos e do fluconazol com os sedativos.

Observou-se que prescrições do 5º DIH houve maior número de interações medicamentosas graves, o que pode ser justificado pelo aumento do número de medicamentos prescritos.

Este tema é de grande relevância e requer mais atenção. A proposta da adoção de Farmácia Clínica em instituições hospitalares é uma alternativa eficaz e aplicável para que possam ser reduzidas as chances de danos causados por estas interações, além da prescrição racional e adequada para condição clínica do paciente hospitalizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, M. M. **Detecção e Avaliação das Interações Medicamentosas Potencialmente Prejudiciais em Idosos: Projeto Bambuí**. Belo Horizonte, BH, 2014. 47f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de concentração Saúde Coletiva). Centro de Pesquisas René Rachou, 2014.

Brasil. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546., 1v/il. Disponível em:



<<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cdfarmacopeia/pdf/volume1.pdf>> Acesso em: 07 de dezembro de 2016.

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. 16, n. 2, p. 150-157, 2013.

FIRMO, B. D. A. **Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Filantrópico**. Campina Grande, PB, 2014. 35f. Monografia (Bacharelado em Farmácia). Universidade Estadual da Paraíba, 2014.

HAMMES, J. A.; PFUETZENREITER, F.; SILVEIRA, F.; KOENIG, A.; WESTPH, G. A. Prevalência de Potenciais Interações Medicamentosas Droga-Droga em Unidades de Terapia Intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

MENDONÇA, L. B. A.; MADEIRO, A. C.; LIMA, F. E. T.; BARBOSA, I. V.; BRITO, M. E. M.; CUNHA, L. G. P. Uso de Catecolaminas de Infusão Contínua em Pacientes de Unidade de Terapia Intensiva, **Rev enferm UFPE on line**, v. 6, n. 1, p. 26- 31, 2012.

PAIVA, N. A.; MOURA, C. S. Interações Medicamentosas Potenciais nas Prescrições de Pacientes Pediátricos Hospitalizados. **Rev. Bras. Farm**, v. 93, n. 4, p. 463-468, 2012.

PIVATTO JÚNIOR, F.; GODOY, D. B.; PIRES, D. F. S.; PIETROBON, E.; ROSA, F. T. A.; SARAIVA, J. S.; BARROS, H. M. T. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n. 3, p. 251-156, 2009.

PORTO, C. C. **Interação Medicamentosa**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RANG, H. D.; DALE, M. M. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

SANTOS, L.S.; TORRIANI, M.S.; BARROS, E. **Medicamentos na prática da Farmácia Clínica** [recurso eletrônico]-Dados eletrônicos – Porto Alegre: Artmed, 2013.

SILVA, L. D.; SANTOS, M. M. Interações Medicamentosas Em Unidade De Terapia Intensiva: Uma Revisão Que Fundamenta o Cuidado Do Enfermeiro. **Rev. enferm. UERJ**, v. 10, n.1, p. 134-139, 2011.