

RECONHECIMENTO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UTI ADULTA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Joandra Maísa Da Silva Leite⁽¹⁾; Pablo Rayff Da Silva⁽²⁾; Larissa Pereira Alves⁽³⁾; Karoline Gomes Dias Bezerra⁽⁴⁾; Alessandra Teixeira⁽⁵⁾

(1) Pós-Graduanda da Universidade Estadual da Paraíba – joandramaisa@hotmail.com

(2) Pós-Graduando da Universidade Estadual da Paraíba – pablo-rayff@hotmail.com

(3) Pós-Graduanda da Universidade Estadual da Paraíba – larissaapereira@hotmail.com

(4) Graduanda da Universidade Federal de Campina Grande – kg_karol@hotmail.com

(5) Doutora Professora da Universidade Estadual Da Paraíba – alessandrateixeira501@hotmail.com

Resumo:

As interações medicamentosas (IMs) são conhecidas por uma resposta farmacológica ou clínica em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco. A unidade de terapia intensiva (UTI) é o setor hospitalar caracterizado pela complexidade do tratamento ao paciente em estado grave. Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento epidemiológico das prescrições da UTI adulto e identificar as IMs. Realizou um estudo transversal, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido entre o mês de outubro de 2016 a janeiro de 2017 com pacientes internos na UTI adulto, do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande - Paraíba. A ocorrência de IMs foi avaliada pela base de dados Micromedex®, disponível pelo portal Capes. Foram analisadas prescrições de 60 pacientes obtendo um número de 904 medicamentos prescritos, e assim uma média de 15 medicamentos por prescrição, evidenciado o uso de polifarmácia que é um dos principais fatores de risco para ocorrência de IMs e reações adversas ao medicamento. A forma farmacêutica mais utilizada foi a solução injetável, conseqüentemente a via de administração intravenosa. Encontrou 486 possibilidades de IMs com uma média de 8,1 IMs por prescrição analisada. As principais IMs foram: (Fentanil – Midazolam), (Midazolam – Omeprazol), (Midazolam – Ranitidina), (Metronidazol – Ondansetrona), (Fentanil – Ranitidina), (Fentanil – Fluconazol), (Ondansetrona – Prometazina), (Ciprofloxacina – Metronidazol), (Fluconazol – Ondansetrona). A atenção aos pacientes internos em UTIs que utilizam uma grande quantidade de medicamento deve ser redobrada, a fim de minimizar os danos provocados pelas IMs que trazem risco à saúde.

Palavras-chave: Interações medicamentosas, Unidade de Terapia Intensiva, Hospital.

1 INTRODUÇÃO

As interações medicamentosas (IMs) são conhecidas por uma resposta farmacológica ou clínica em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, contribuindo para a incidência de reações adversas, consequentemente podendo elevar o diminuir os efeitos terapêuticos, ou ainda ser tóxico ou letal. As IMs podem ser consideradas responsáveis pela deterioração clínica do paciente como também pelo aumento de medidas hospitalares e tempo de internação (ALVIM et al., 2015; CEDRAZ; SANTOS-JÚNIOR, 2014; GARSKE et al., 2016; GONÇALVES et al., 2016; MOREIRA et al., 2017; SGNAOLIN et al., 2014; SILVA; DAMASCENA, 2017).

A unidade de terapia intensiva (UTI) é o setor hospitalar caracterizado pela complexidade do tratamento ao paciente em estado grave e devido a esta condição clínica advém o uso de um número elevado de medicamentos buscando a cura e a oferta de suporte farmacoterapêutico (CEDRAZ; SANTOS-JÚNIOR, 2014). Segundo Alvim et al (2015) na UTI o consumo em média de medicamentos por pacientes atinge o total de 15 medicamentos. A ocorrência de IMs aumenta com o número de medicamentos prescritos e em decorrência da gravidade do quadro clínico (NEVES; COLET, 2015).

De modo particular, na UTI o risco para a ocorrência de IMs é maior, dada a complexidade da farmacoterapia empregada, envolvendo o uso simultâneo de diversos fármacos de diferentes classes terapêuticas. Além disso, pacientes em estado crítico são mais suscetíveis às reações adversas provenientes de IMs, uma vez que a gravidade do quadro clínico e o comprometimento da função renal e hepática podem afetar a resposta farmacológica aos medicamentos utilizados (OLIVEIRA-PAULA et al., 2014)

Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento epidemiológico das prescrições da UTI adulto, e nelas identificar as principais classes farmacêuticas, forma farmacêutica e vias de administração. Como também identificar e avaliar a possibilidade de ocorrência de IMs, quantificando-as e classificando-as de acordo com suas respectivas potencialidades.

2 METODOLOGIA

Realizou-se de um estudo transversal, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido entre o mês de outubro de 2016 a janeiro de 2017, com pacientes internos na UTI adulto, do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande - Paraíba.

Os dados foram coletados através de um formulário, reunindo assim as informações da farmacoterapia de cada paciente, como os principais medicamentos em uso, classes terapêuticas, posologias, doses, formas farmacêuticas, via de administração.

Após a obtenção dos medicamentos utilizados por cada paciente analisou-se quanto à ocorrência de IMs, através da base de dados Micromedex®, disponível pelo portal Capes. Estas interações são classificadas de acordo com a intensidade dos seus efeitos: Contraindicadas: interações potencialmente letais; Graves: interações potencialmente ameaçadoras à vida ou capazes de causar danos permanentes - moderadas: interações cujo efeito causa deterioração clínica do paciente, exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento no tempo de internação.

Os resultados do estudo foram digitados duplamente em banco de dados eletrônico e após a análise de consistência e limpeza do banco foi realizado estudo descritivo para a caracterização da população estudada. Os resultados obtidos no estudo, foram tratados utilizando os programas, Microsoft Excel, e S.P.S.S, versão 11.5.

O projeto desenvolvido foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba, o qual foi posteriormente aprovado. Do ponto de vista normativo, a pesquisa segue as normas propostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos. O projeto é de baixo risco, não sendo necessária a participação direta do paciente na pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ocorrência de IMs na UTI adulta foi analisada em 60 pacientes entre o período de outubro de 2016 a janeiro de 2017. Do total de pacientes, 30 eram do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Obteve-se um número de 904 medicamentos prescritos, levando a uma média de 15 medicamentos por prescrição, assim, evidenciado o uso de polifarmácia, que é um dos principais fatores de risco para ocorrência de IMs e reações adversas ao medicamento (ALVIM et al., 2015; CEDRAZ; SANTOS-JÚNIOR, 2014; MELGAÇO, et al., 2016; MOREIRA et al., 2017).

O aumento do número de medicamentos prescritos é diretamente proporcional ao risco de desenvolvimento de IMs e efeitos adversos, corroborando com o aumento do tempo de internação (SCRIGNOLI; TEXEIRA; LEAL, 2016). Segundo Melgaço, et al. (2016) e Moreira et al. (2017) a partir de oito medicamentos por prescrição o risco de IMs eleva-se a praticamente 100%, enquanto que para Piedade et al. (2015) a ocorrência de IMs aumenta cinco vezes em pacientes polimedicados. Os pacientes da UTI além do problema dos múltiplos medicamentos há também a complicação conferida pela gravidade da doença e pela eventual falência de órgãos (GARSKE et al., 2016).

As classes de medicamentos mais prescritas foram antibióticos (15,6%), antihipertensivo (9,5%), antitérmico/analgésico (9,3%), antiemético (6,8%), antiácido/antiulcerosos (6,0%), anticoagulante (5,6%), indutores do sono (5,0%), anestésico (4,0%) e outros (38,2%). Segundo Moreira et al. (2017) em UTIs as classes de medicamentos com maior relevância em prescrições estão relacionadas as características clínicas e cirúrgicas dos pacientes internados neste setor, como o alívio da dor, o risco inerente de infecções, e a prevenção de úlceras pélicas. Os antibióticos são bastantes prescritos devido às altas taxas de infecções em UTIS, cinco a dez vezes superiores às demais unidades hospitalares. Os analgésicos também característicos de pacientes internados em UTI, por proporcionarem alívio da dor.

A forma farmacêutica mais utilizada foi à solução injetável, conseqüentemente a via de administração intravenosa, os valores estão expressos na Tabela 1. O número elevado da utilização desta forma farmacêutica e via de administração é explicada pela gravidade do estado

clínico dos pacientes, sendo essencial uma via de administração como a intravenosa que permite um acesso ao sistema circulatório para a obtenção de efeitos clínicos imediatos (ALVIM et al., 2015).

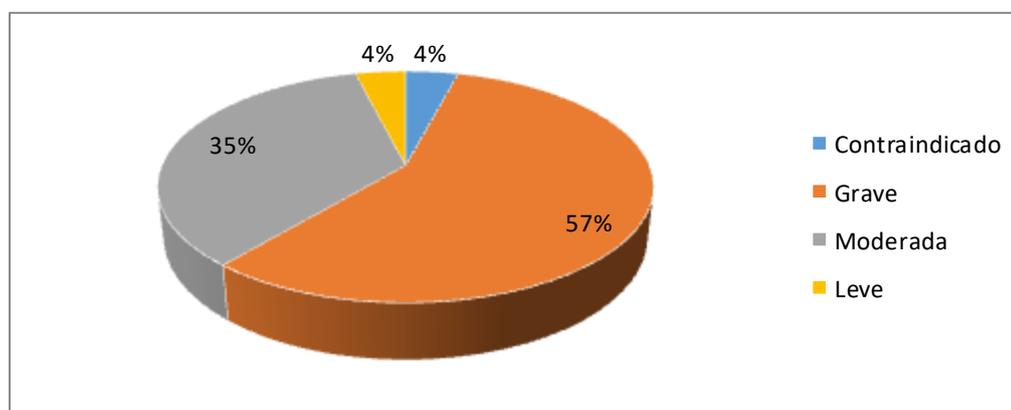
Tabela 1 - Principais vias de administração (VA) e formas farmacêuticas (FF) dos medicamentos da UTI adulto – HUAC.

| (VA) | (n) | (%) | (FF) | (n) | (%) |
|-----------------------------|------------|------------|--------------------------|------------|------------|
| Intravenosa | 574 | 63,5 | Solução Injetável | 650 | 72,0 |
| Sondas nasoentéricas | 124 | 13,7 | Comprimido | 197 | 21,8 |
| Oral | 110 | 12,2 | Solução | 30 | 3,3 |
| Subcutânea | 66 | 7,3 | Aerossol | 10 | 1,1 |
| Tópica | 10 | 1,1 | Creme | 10 | 1,1 |
| Inalatória | 10 | 1,1 | Cápsula | 5 | 0,5 |
| Intramuscular | 10 | 1,1 | Pó | 2 | 0,2 |
| Total | 904 | 100 | Total | 904 | 100 |

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

A identificação das IMs pela base de dados Micromedex®, na qual detecta possíveis interações, o que não significa que os eventos adversos descritos nesse estudo manifestaram-se clinicamente em todos os pacientes com interação fármaco-fármaco (SCRIGNOLI; TEXEIRA; LEAL, 2016). Das 60 prescrições analisadas foram encontradas 486 possibilidades de IMs revelando assim uma média de 8,1 IMs por prescrição analisada. Apenas em 4 pacientes não foi evidenciado nenhuma possibilidade de ocorrência de IMs. A gravidade das IMs encontradas nas prescrições está representada na Figura 1.

Figura 1 - Gravidade das interações medicamentosas da UTI Adulto - HUAC.



Notas: Dados provenientes da pesquisa

Das 486 possibilidades de IMs, as principais estão evidenciadas na tabela 2. O (Fentanil – Midazolam) são dois medicamentos muito utilizados em UTI por ter um efeito sinérgico de sedação proporcionando conforto respiratório, alívio da dor e diminuição da ansiedade dos pacientes em ventilação mecânica (GONÇALVES et al., 2016). Apesar da finalidade terapêutica, a IM (Fentanil + Midazolam) é considerada grave, que pode resultar em depressão respiratória, sedação excessiva, hipotensão, hipoventilação, levando potencialmente ao coma ou morte. Dessa forma, é importante a constante monitorização do paciente, ajustando a dose caso seja necessário (LIRA-FILHO et al., 2014; MICROMEDEX, 2018; MOREIRA et al., 2017; OLIVEIRA-PAULA et al., 2014; SILVA; DAMASCENA, 2017).

A IM (Fentanil + Midazolam) é considerada uma IMs farmacocinética por o fentanil ser um inibidor do citocromo P4503A4, pelo qual o midazolam é metabolizado, como também uma IMs farmacodinâmica, pelo efeito sinérgico de sedação (DEVLIN; ROBERTS, 2009; GONÇALVES et al., 2016; OLIVEIRA-PAULA et al., 2014).

Tabela 2 - Interações medicamentosas mais frequentes na UTI adulto - HUAC.

| Interações | Gravidade | Mecanismo/risco | (n) | (%) |
|--------------------------------------|------------------|---|------------|------------|
| Fentanil – Midazolam | Grave | Aumento da depressão do SNC | 21 | 4,3 |
| Midazolam – Omeprazol | Moderada | Toxicidade benzodiazepina | 16 | 3,3 |
| Midazolam – Ranitidina | Moderada | Aumenta biodisponibilidade do midazolam | 11 | 2,3 |
| Metronidazol – Ondansetrona | Grave | Prolongar o intervalo QT | 10 | 2,1 |
| Fentanil – Ranitidina | Grave | Toxicidade do fentanil | 9 | 1,9 |
| Fentanil – Fluconazol | Grave | Toxicidade do fentanil | 7 | 1,4 |
| Ondansetrona – Prometazina | Grave | Prolongar o intervalo QT | 7 | 1,4 |
| Ciprofloxacina – Metronidazol | Grave | Prolongar o intervalo QT | 6 | 1,2 |
| Fluconazol – Ondansetrona | Grave | Prolongar o intervalo QT | 6 | 1,2 |
| Outros | - | - | 393 | 80,9 |
| Total | - | - | 486 | 100 |

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

As IMs (Midazolam – Omeprazol) e (Midazolam – Ranitidina) levam ao aumento da concentração plasmática do midazolam devido à redução do metabolismo e excreção deste benzodiazepínico. O omeprazol e a ranitidina inibem o citocromo P4503A4, responsável pela metabolização do midazolam, e por ocorrer esta inibição, gera um acúmulo do glicuronídeo alfa-hidroxi-midazolam, metabólito ativo do midazolam. A IMs (Midazolam – Omeprazol) tem como consequência o aumento sedativo e reações

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

adversas, como toxicidade benzodiazepínica, letargia, ataxia e dificuldades na fala, enquanto a IMs (Midazolam – Omeprazol) pode resultar em aumento da biodisponibilidade do midazolam, proporcionando aumento da sedação. Ambas consideradas IMs moderadas sendo importante monitorar e ajustar a dose desses medicamentos quando usados concomitantemente (GONÇALVES et al., 2016; MICROMEDEX, 2018; PAULA, 2015).

Outras IMs consideradas graves são (Metronidazol – Ondansetrona), (Ondansetrona – Prometazina), (Ciprofloxacina – Metronidazol), (Fluconazol – Ondansetrona), elas causam risco de aumento do prolongamento do intervalo QT, que é um parâmetro eletrocardiográfico que faz a medida do início da despolarização ventricular ao término da onda T (repolarização ventricular), representando a duração total da atividade elétrica ventricular. O aumento do prolongamento QT pode levar a cardiotoxicidade, taquicardia ventricular, arritmias malignas como o Torsades de Pointes, e à morte cardíaca súbita (ALVIM et al., 2015; MARTINS et al., 2015; MICROMEDEX, 2018).

Por fim, as IMs (Fentanil – Ranitidina) e (Fentanil – Fluconazol) podem levar a toxicidade do fentanil, devido à ranitidina e o fluconazol inibirem o complexo enzimático citocromo P450-3A4 que é responsável pela biotransformação do fentanil. Com aumento dos níveis séricos do fentanil pode acontecer uma exacerbação do efeito de sedação e depressão respiratória (GONÇALVES et al., 2016; MICROMEDEX, 2018; MOREIRA et al., 2017).

4 CONCLUSÃO

- Obteve-se uma média de 15 medicamentos por prescrição, assim evidenciado o uso de polifarmácia, que é um dos fatores de risco para a ocorrência de IMs;
- As classes de medicamentos mais prescritas foram antibióticos, antihipertensivo, antitérmico/analgésico, antiemético, entre outras;
- A forma farmacêutica mais utilizada foi à solução injetável, consequentemente a via de administração intravenosa devido à gravidade do estado clínico dos pacientes;
- Grande parte das IMs identificadas são consideradas graves, e assim ameaçadoras à vida do paciente ou capazes de causar danos permanentes;
- A atenção aos pacientes internos em UTIs que utilizam uma grande quantidade de medicamento deve ser redobrada, a fim de minimizar os danos provocados pelas IMs;
- A identificação de IMs é de suma importância, por possibilitar evitar situações de insucesso terapêutico e minimizar o aparecimento de toxicidade medicamentosa pelo ajuste do esquema posológico ou pelo uso de fármacos alternativos.

REFERÊNCIAS

ALVIM, M. M.; SILVA, L. A.; LEITE, I. C.G; SILVÉRIO, M. S. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 27, n. 4. P. 353-359, 2015.

CEDRAZ, K. N.; SANTOS-JUNIOR, M. C. 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. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med**, v. 12, n. 2, p. 112-117, 2015.

DEVLIN, J. W.; ROBERTS, R. J. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids, **Anesthesiol Clin**, v. 25, n. 3, p. 431-49, 2009.

GARSKE, C. C. D.; BRIXNER, B.; FREITAS, A. P.; SCHNEIDER, A. P. H. Avaliação das interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes em unidade de terapia intensiva, **Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 3, p. 483-490, 2016.

GONÇALVES, S. S.; RODRIGUES, H. M. S.; JESUS, I. S.; CARNEIRO, J. A. O.; LEMOS, G. S. Ocorrência clínica de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com suspeita de reação adversa internados em um hospital no interior da Bahia. **Revista Atenção em Saúde**, v. 14, n. 48, p. 32-33, 2016.

KLASKO, R.K. DRUGDEX System [base de dados da internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2016. Disponível em:<<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em 23 de abril de 2018.

LIRA-FILHO, E. B.; ARRUDA, A. L. M.; FURTADO, M. S.; KOWATSCH, I.; CARVALHO, F. P.; FELINTO, C. E.; PAIVA, M. U.; ANDRADE, J. L. Impacto do fentanil associado ao midazolam na sedação para ecocardiogramatransesofágico. **ABC: imagem cardiovascular**, v. 27, n. 2, p. 83-86, 2014.

MARTINS, J. M.; FIGUEIRÊDO, T. P.; COSTA, S. C.; REIS, A. A. M. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 2, p. 297-305, 2015.

MELGAÇO, T. B.; CARRERA, J. S.; NASCIMENTO, D. E. B.; MAIA, C. S. F. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Revista Paraense Med**, v. 25, n. 1, 2016.

MOREIRA, M. B.; MESQUITA, M. G. R.; STIPP, M. A. C.; PAES, G. O. Potential intravenous drug interactions in intensive care. **Revista da escola de enfermagem da USP**, v. 51, 2017.

NEVES, C.; COLET, C. Perfil de uso de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma UTI adulto do Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 5, n. 2, p. 65-71, 2015.

OLIVEIRA-PAULA, G. H. O; PEREIRA, F; PACCOLA, M. T; MARTINS-JUNIOR, A. C; DALLA-COSTA, E. M. O. Interações medicamentosas potenciais em unidades de terapia intensiva de um hospital do Sul do Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 35, n. 2, p. 21-30, 2014.

PAULA, V. C. Avaliação dos possíveis eventos clínicos adversos decorrentes de interações medicamentosas potenciais em pacientes internados na UTI de um hospital universitário da cidade do Recife. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

PIEDADE, D. V; SILVA, L, A. F; LEMOS, G. S; VALASQUES JR, G.L; LEMOS, L.B. Interações medicamentosas potenciais em prescrições contendo antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia. **Medicina (Ribeirão preto)**. v. 48, n.3, p. 295-307, 2015.

SGNAOLIN, V.; SGNAOLIN, V.; ENGROFF, P.; DECARLI, G. A.; FIGUEIRÊDO, A. E. P. L. Avaliação dos medicamentos utilizados e possíveis interações medicamentosas em doentes renais crônicos. **Scientia médica**, v. 24, n. 4, p. 329-335, 2014.

SCRIGNOLI, C. P.; TEXEIRA, V. C. M. C.; LEAL, D. C. P. Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em Unidade de Terapia Intensiva Adulta. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde de São Paulo**, v.7 n.2 26-30 abr./jun. 2016.

SILVA, J. S.; DAMASCENA, R. S. Avaliação das interações medicamentosas potenciais no âmbito da UTI adulta. **Revista multidisciplinar e psicologia**, v.11, n. 39, 2017.

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br