



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**

ALICE MADILZA PALMEIRA GOMES

Cuité – PB

2016

ALICE MADILZA PALMEIRA GOMES

**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como partes dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira

Cuité – PB

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

G633i Gomes, Alice Madilza Palmeira.

Identificação e avaliação de potenciais interações medicamentosas em pacientes da unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Alcides Carneiro. / Alice Madilza Palmeira Gomes. – Cuité: CES, 2016.

60 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2016.

Orientador: Dr. Fernando de Sousa Oliveira.

1. Interações medicamentosas. 2. Fármacos. 3. UTI. I.
Título.

CDU 615.4

ALICE MADILZA PALMEIRA GOMES

**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como partes dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: 02 / Março / 2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira
(Orientador/CES/UFCG)

Prof. Dr. Egberto Santos Carmo
(Examinador/CES/UFCG)

Profa. Dra. Maria Emília da Silva Menezes
(Examinador/CES/UFCG)

Cuité – PB

2016

Dedico este trabalho à minha família, sem eles eu não seria nada. Ao meu noivo, pelo amor, paciência e motivação. Aos meus amigos, pela força e apoio nos momentos difíceis. A todos que de alguma forma contribuíram para eu chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida, por ter me dado força e saúde suficiente para enfrentar os obstáculos que a vida me impôs, pela oportunidade de estudar e pelas inúmeras vitórias alcançadas. Obrigada Senhor!

Aos meus pais, obrigada por me trazerem a este mundo. Ao meu pai, Luíz Adriano Souza Gomes, que mesmo distante, sempre me ajudou. À minha mãe, Josefa Alda Palmeira de Vasconcelos, minha rainha, que mesmo com tantas dificuldades ao longo de nossa vida, sempre fez de tudo para me ver feliz. Mãinha, você sempre entendeu e enxugou cada lágrima que derramei, batalhou muito para me proporcionar uma vida digna. Meu amor por você é o maior do mundo!

Ao meu irmão, Pedro Henrique Vasconcelos Mororó, pelo amor e compreensão. Pela ajuda nos momentos difíceis. Por ter tido paciência comigo nos meus momentos de estresse. Obrigada!

À minha avó Alice Palmeira de Vasconcelos, que me criou desde pequenininha. Por ter cuidado de mim durante toda a vida como sua filha. Pelo amor e carinho incondicional. Por sempre me entender e me apoiar, mesmo nas minhas mais absurdas decisões. Obrigada Vó, você é o meu tesouro!

À minha tia e madrinha, Maria Aparecida Palmeira de Vasconcelos Soares. Por sempre ter me incentivado a estudar, batalhar para ser alguém nessa vida. Por cada puxão de orelha, eu sei que eles foram necessários! Por ter investido nos meus estudos sempre e depositado a sua confiança no meu sucesso pessoal e profissional. Quando tudo dava errado e eu te ligava chorando, em desespero, você sempre tinha uma palavra cheia de amor e serenidade que fazia meu coração se acalmar. Obrigada por me amar tanto. Obrigada por tudo!

Ao meu noivo, Ravell de Araújo Pereira dos Santos. Por todo amor, carinho e paciência comigo. Pela compreensão das noites e finais de semana que eu tinha que estudar para mil provas e não podia estar ao seu lado. Obrigada pelas palavras de conforto, por sempre acreditar e confiar no meu potencial. Obrigada pela força de sempre! Eu te amo!

Aos tios, Napoleão Palmeira de Vasconcelos e Maria das Graças Mendes de Melo Vasconcelos, pelo amor que vocês têm por mim. Sei que sou como uma filha para vocês.

Obrigada por terem me ajudado durante o meu curso, da maneira que vocês podiam. Eu sei que sempre foi de coração!

Às primas-irmãs, Nathalia Karolliny Mendes Vasconcelos e Beatriz Mendes Vasconcelos. Vocês ocupam um lugar muito especial no meu coração. Obrigada por sempre terem me acolhido! Obrigada pelo amor, carinho e amizade incondicional.

Aos primos, Luíz Pereira de Araújo Filho e Francisca das Graças Guedes Cavalcante, por terem me acolhido na casa de vocês. Sempre estiveram presentes nos momentos que eu mais precisei, prontos para ajudar. Obrigada!

Às melhores amigas, Fábica Jéssica Batista Ataliba e Eveline de Macêdo Silva. Nossa amizade surgiu no *campus* da universidade. Quem diria que na universidade, eu iria encontrar amizades tão verdadeiras? Vocês foram anjos que Deus colocou para iluminar a minha vida. Obrigada por dividirem comigo todas as dificuldades no decorrer do nosso curso. Vocês foram o meu porto seguro em Cuité. Sempre me ajudaram em tudo e me apoiavam nas minhas decisões. Agradeço tanto a Deus por tê-las em minha vida. Vocês foram grandes alicerces na minha jornada na universidade. Quero levar vocês para o resto dos meus dias.

Às amigas, Ana Quitéria Ismael Carvalho, Ana Paula Gomes de Medeiros, Luara Kátia de Sousa Nóbrega e Monique Ellen Sousa e Silva, com quem dividi a casa. Cada uma com seu jeitinho me conquistou, sempre me dando forças, quando eu precisava de uma palavra amiga, que parecia resolver todos os problemas. Obrigada pela paciência e amizade verdadeira. Com vocês aprendi muito.

Aos profissionais da farmácia hospitalar do HUAC que me receberam de braços abertos, especialmente a auxiliar operacional de farmácia Jéssica Mayara Mendes Guedes e a Farmacêutica Adriana Amorim de Farias Leal, por terem me ajudado durante a pesquisa.

Ao orientador e professor, Fernando de Sousa Oliveira, do qual gosto muito. Obrigada pela preciosa contribuição no desenvolvimento deste trabalho. Obrigada por ter feito eu me apaixonar pela Farmacologia. Obrigada pelo apoio, paciência e dedicação oportunos. Você é dez!

A todos que contribuíram de alguma forma na minha formação pessoal e profissional e para que esse trabalho se concretizasse.

“Tudo é do Pai, toda honra e toda glória. É dele a vitória alcançada em minha vida” (Padre Fábio de Melo).

RESUMO

Entende-se por interação medicamentosa a ação de um medicamento, alimento ou qualquer substância química sobre o efeito de outro medicamento, que foi administrado previamente ou concomitantemente ao primeiro, causando uma resposta farmacológica ou clínica. Associações de fármacos no tratamento de doenças crônicas são muito comuns, principalmente em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), no entanto, podem causar interações medicamentosas, as quais são responsáveis por insucesso terapêutico, pondo em risco a vida dos pacientes e gerando altos custos para o hospital. O presente estudo tem por objetivo analisar a ocorrência e o perfil de potenciais interações medicamentosas em pacientes da UTI do Hospital Universitário Alcides Carneiro. Realizou-se uma pesquisa descritiva, com abordagem quantitativa e qualitativa. A coleta de dados foi feita no período de janeiro a junho de 2015, a partir de prescrições médicas da UTI. Os dados foram coletados através de um formulário específico para este fim. Para identificação das potenciais interações utilizou-se o Drug-Reax System do software Micromedex[®] Health Series. Dentre as 109 prescrições avaliadas, 76 (69,72%) apresentaram alguma interação, totalizando 244 potenciais interações. O perfil da maioria das interações encontradas foi: mecanismo de ação farmacodinâmico, grau de severidade maior, razoável documentação e início de ação não especificado. Observou-se uma média de 6,91 medicamentos por prescrição. Todos os pacientes que utilizaram 10 ou mais fármacos apresentaram algum tipo de interação. A polifarmácia pode ser considerada fator de risco para a ocorrência das interações. Os resultados obtidos mostram que o surgimento de interações em UTI possui alta prevalência. O uso de associações que podem causar interações medicamentosas é justificado por seu risco/benefício, que deve ser avaliado pelo farmacêutico e a equipe de saúde. Para reduzir o surgimento de possíveis interações é indispensável a monitorização das prescrições e é necessário que os profissionais de saúde tenham conhecimento a cerca dos mecanismos de ação das potenciais interações para que haja monitoramento contínuo e efetivo dos pacientes, aperfeiçoando assim o manejo clínico e evitando complicações que possam vir a ocorrer.

Palavras-chave: Interações Medicamentosas. Fármaco. UTI.

ABSTRACT

It is understood by drug interaction action of a medicament, food, or any chemical substance on the effect of another medication, which has been previously or concurrently administered to the first, causing a pharmacological or clinical response. Combinations of drugs to treat chronic diseases are very common, especially in intensive care unit patients (ICU), however, can cause drug interactions, which are responsible for treatment failure, endangering the lives of patients and generating high costs for the hospital. This study aims to analyze the occurrence and the profile of potential drug interactions in the University Hospital Alcides Carneiro ICU patients. A descriptive research with quantitative and qualitative approach was carried out. Data collection was done between January to June 2015, from prescriptions ICU. Data were collected through a specific form for this purpose. For the identification of potential interactions utilized the Drug-Reax Software System Micromedex® Health Series. Among the 109 prescriptions evaluated, 76 (69.72%) had some interaction, totaling 244 potential interactions. The profile of most interactions found was: pharmacodynamic mechanism of action, greater degree of severity, reasonable documentation and onset of action not specified. There was an average of 6.91 medications per prescription. All patients who received 10 or more drugs had some interaction. The polypharmacy can be considered a risk factor for the occurrence of interactions. The results show that the emergence of interactions in the ICU has a high prevalence. The use of associations that can cause drug interactions is justified by their risk / benefit, which should be evaluated by the pharmacist and the healthcare team. To reduce the appearance of possible interactions is essential to monitor the prescriptions and it is necessary that health professionals have knowledge about the mechanisms of action of potential interactions so that there is continuous monitoring and observance of patients, thereby improving the clinical management and avoiding complications that may occur.

Keywords: Drug Interactions. Drug. ICU.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Relação entre gênero e o número de interações medicamentosas.....	26
Figura 2 Medicamentos mais envolvidos em interações.....	29
Figura 3 Classificação das interações medicamentosas quanto ao mecanismo de ação.....	33
Figura 4 Classificação das interações medicamentosas quanto ao grau de severidade.....	34
Figura 5 Classificação das interações medicamentosas quanto ao início de ação.....	36
Figura 6 Classificação das interações quanto à documentação.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Relação entre medicamentos e interações por prescrição.....	26
Tabela 2 Relação entre o número de fármacos prescritos e prevalência de possíveis interações medicamentosas.....	27
Tabela 3 Medicamentos mais prescritos.....	28
Tabela 4 Interações medicamentosas mais prevalentes e sua classificação.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT₃ – 5-hidroxitriptamina subtipo 3

AAS – Ácido Acetil Salicílico

BA – Bahia

CYP450 3A4 – Isoforma do sistema enzimático Citocromo P450

ECA – Enzima Conversora de Angiotensina

HUAC – Hospital Universitário Alcides Carneiro

IM – Interação Medicamentosa

PR – Paraná

SNC – Sistema Nervoso Central

TSH – Hormônio Estimulante da Tireóide

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral	15
2.2	Objetivos Específicos.....	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1	Interações medicamentosas	16
3.1.1	Classificação das Interações Medicamentosas.....	17
3.2	Unidade de Terapia Intensiva	19
3.3	O Papel do Farmacêutico no Ambiente Hospitalar.....	19
4	METODOLOGIA	21
4.1	Tipo de Estudo	21
4.2	Local de Estudo.....	21
4.3	Amostra	22
4.4	CrITÉrios de inclusão e de exclusão.....	23
4.5	Coleta dos Dados.....	23
4.6	Processamento dos Dados	24
4.7	Aspectos Éticos.....	24
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
6	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
	ANEXOS	49
	APÊNDICES	51

1 INTRODUÇÃO

Na prática clínica é comum o uso de vários medicamentos simultaneamente, aumentando assim o risco de interações medicamentosas (IM). A politerapia é uma estratégia útil para obter o efeito terapêutico sinérgico ou para a terapia de múltiplas doenças coexistentes. No entanto, pode resultar em IMs indesejadas, causando diversos problemas a saúde do paciente (MOURA; RIBEIRO; MAGALHÃES, 2007).

Segundo Leão, Moura e Medeiros (2014), entende-se por IM a ação de um medicamento, alimento ou qualquer substância química sobre o efeito de outro medicamento, que foi administrado previamente ou concomitantemente ao primeiro, causando uma resposta farmacológica ou clínica.

Há fatores de risco que favorecem a ocorrência das IMs os quais estão relacionados ao medicamento, ao paciente e à prescrição médica. Com relação aos fatores relacionados ao medicamento, os principais são a potência em induzir ou inibir o sistema enzimático e a margem terapêutica do fármaco, a qual representa a relação existente entre a dose máxima tolerada e a dose terapêutica. Dentre os principais fatores de risco relacionados ao paciente estão alguns grupos mais vulneráveis, são eles: idosos, pacientes imunodeprimidos, submetidos a cirurgias e internos em terapia intensiva. Quanto aos fatores relacionados à prescrição médica, destacam-se os múltiplos medicamentos presentes na prescrição associado ao complicado estado clínico dos pacientes em âmbito hospitalar. O agravamento das interações pode ocorrer pelo falta de conhecimento dos profissionais sobre a ação dos fármacos (FARIA; CASSIANI, 2011).

A incidência de IMs em âmbito hospitalar varia de 3 a 5% em pacientes que fazem uso de até quatro medicamentos, esse número aumenta para 20% ou mais, em doentes que fazem uso de 10 a 20 fármacos, esclarecendo assim a importância e significância do problema (CARREIRA et al., 2008; PIVATTO JÚNIOR et al., 2009; AMARAL; PERASSOLO, 2012). Uma IM pode resultar em fracasso terapêutico ou ao surgimento de efeitos adversos. Ambos colocam em risco à saúde do paciente, causando aumento do tempo de internação e da complexidade do tratamento, gerando aumento dos custos para o hospital (MATOS et al., 2009).

A unidade de terapia intensiva (UTI) é o setor do hospital caracterizado pela complexidade do atendimento ao paciente em estado crítico, que necessita de cuidados intensivos. Neste ambiente, há equipamentos, materiais e pessoal treinado para oferecer

adequada assistência a esses pacientes. As preocupações relacionadas a este setor vão desde o transporte do paciente até os cuidados de cada profissional, que visam à recuperação da saúde ou à melhora da qualidade de vida deste. A otimização do uso de medicamentos aumenta a qualidade e a segurança, reduzindo os custos, com isso melhorando o serviço da terapia intensiva (YUNES; COELHO; ALMEIDA, 2011; CARDINAL et al., 2012).

Um dos problemas relacionados à utilização de medicamentos na UTI são as IMs, quando estas não são avaliadas e evitadas podem provocar danos sérios ao paciente (FARIA; CASSIANI, 2011). Tendo em vista que, pacientes de UTI são críticos, geralmente idosos, fazem uso de múltiplos agentes farmacológicos, possuem uma instabilidade fisiológica, merecem um cuidado intensivo e especial. Esses pacientes são fortes candidatos a apresentar IMs que podem contribuir para o insucesso terapêutico. Há estudos que afirmam que as IMs são frequentes em pacientes de UTI, e possui números mais elevados do que em pacientes hospitalizados em outras unidades (CRUCIOL-SOUZA; THOMSON, 2006; CARVALHO et al., 2013; MIBIELLI et al., 2014).

A análise das prescrições em hospitais permite prevenir a ocorrência de interações. Um instrumento que pode ser utilizado para otimizar a eficácia terapêutica é a pesquisa por IMs. Pois, estas podem ocasionar fracasso no tratamento e pôr em risco a vida do paciente. Tendo em vista, o que foi mencionado anteriormente, a identificação dessas interações pode contribuir positivamente no sucesso terapêutico e na segurança do paciente.

Os estudos sobre IMs no âmbito da terapia intensiva são escassos, sendo a maioria dos estudos limitados a quantificação das IMs. Desta forma, a pesquisa visa contribuir para o conhecimento sobre o assunto, auxiliando os profissionais de saúde, principalmente os prescritores, que terão acesso a informações farmacoterapêuticas que serão geradas no decorrer do estudo, aprimorando a escolha correta da terapêutica que deverá ser utilizada, garantindo o tratamento seguro e adequando aos pacientes. O presente estudo também irá colaborar expressivamente na adoção de medidas que busquem prevenir e detectar potenciais IMs.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil e a ocorrência de potenciais IMs em prescrições de pacientes internados na UTI do HUAC.

2.2 Objetivos Específicos

- Conhecer a prevalência das interações no hospital;
- Conhecer os principais fármacos prescritos;
- Identificar os principais fármacos envolvidos em IMs;
- Quantificar e classificar as IMs quanto ao mecanismo de ação, grau de severidade, início de ação e grau de embasamento na literatura científica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Interações medicamentosas

É comum associar múltiplos fármacos para o tratamento de doenças crônicas. Porém, tais associações podem causar IMs, cujos efeitos podem ser benéficos ou maléficos (MARQUITO et al., 2014). Interações medicamentosas são consideradas como responsáveis pelo aumento de custos hospitalares e tempo de internação, como também pela piora clínica do paciente (CEDRAZ; SANTOS JUNIOR, 2014). Associar episódios clínicos com interações é um trabalho difícil de documentar, isso faz com que a maior parte dos estudos busquem avaliar em prescrições médicas interações medicamentosas potenciais. Estas são definidas como a prescrição simultânea de dois medicamentos com potencial de interagirem entre si (MOURA; TAVARES; ACURCIO, 2012).

Pode-se definir IM como um evento que acontece quando um fármaco é administrado concomitantemente com outro fármaco ou alimento, e que este tem seus efeitos modificados pela ação do outro, podendo resultar em diminuição, anulação ou aumento do efeito de um deles (LIMA; CASSIANI, 2009). Geralmente causam reações adversas e/ou toxicidade a um determinado tecido ou sistema, causando falta de atividade terapêutica. As chances de ocorrerem IMs é proporcional ao número de fármacos que o paciente estiver fazendo uso. São clinicamente importantes quando a faixa terapêutica do fármaco envolvido na IM for relativamente estreita. No caso de ocorrer um aumento na sua concentração, pode acarretar toxicidade e, caso a concentração seja reduzida, afetar a sua eficácia (POMBO-NASCIMENTO et al., 2007).

Existem também as interações entre medicamentos e nutrientes, as quais são definidas como uma modificação da farmacocinética ou da farmacodinâmica de um fármaco ou nutriente. Também podem ser definidas como uma mudança do estado nutricional do paciente devido à administração de algum medicamento (LOPES; CARVALHO FREITAS, 2010).

Para Cedraz e Santos Junior (2014), alguns fatores são determinantes para a ocorrência de IMs, dentre eles estão: a natureza química do fármaco, a quantidade de medicamentos em uso, a idade avançada e a presença de hepatopatias e nefropatias. No âmbito hospitalar, há fatores extremamente relevantes para a vulnerabilidade dos pacientes e que merecem atenção especial tais como o uso simultâneo de vários fármacos, a gravidade e a instabilidade dos doentes (MELGAÇO et al., 2011).

3.1.1 Classificação das Interações Medicamentosas

As IMs podem ser classificadas em reais ou potenciais. As interações consideradas reais são as que, através dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, podem ser comprovadas, por testes laboratoriais que confirme o aumento ou redução dos fármacos associados em fluidos biológicos. Por outro lado, as interações potenciais são aquelas que sugerem a possibilidade de um fármaco ter seus efeitos alterados por outro, caso sejam administrados simultaneamente. Esse tipo de interação, embora esteja descrita na literatura, necessitará de um conjunto de fatores para que ela aconteça, podendo vir ou não a acontecer (DITADI; COLET, 2010).

Quanto ao mecanismo de ação, as interações classificam-se em: farmacocinéticas, farmacodinâmicas e farmacêuticas. As interações farmacocinéticas ocorrem quando um fármaco altera a absorção, distribuição, metabolização ou excreção do outro fármaco, podendo aumentar ou reduzir a concentração do mesmo. As farmacodinâmicas resultam na associação de dois fármacos com mecanismos de ação parecidos, podendo ocasionar sinergismo ou antagonismo dos efeitos. Pode-se também dizer que está relacionada com o efeito do fármaco nos receptores ou locais de ação, potencializando ou anulando a resposta esperada. As interações farmacêuticas, também chamadas de físico-químicas, diferentemente das demais, ocorrem fora do corpo do paciente, quando fármacos quimicamente incompatíveis são misturados na mesma solução ou administrados no mesmo paciente, obtêm-se um produto inútil para a terapêutica desejada. Um exemplo desse tipo de interação é quando são misturados na mesma seringa, fenobarbital e analgésicos opióides, o que resulta na inativação de um ou de ambos, devido à sua incompatibilidade (RIECHELMANN et al., 2008; MATOS et al., 2009; ROCHA, 2011).

Interações que envolvem o processo de absorção podem resultar na diminuição ou no aumento da quantidade de fármaco absorvido, como também da velocidade de absorção, causando aumento ou redução do efeito farmacológico (OLIVEIRA; DALLA COSTA, 2004). Um exemplo é a quelação do cálcio, magnésio e sais de ferro pela tetraciclina, reduzindo a absorção do antibiótico (KAWANO et al., 2006; ROCHA, 2011).

O processo de distribuição é caracterizado pelo deslocamento do fármaco da circulação sistêmica para os tecidos, isso depende do volume de distribuição aparente e da fração de ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas. Há fármacos que quando administrados possuem enorme afinidade pelas proteínas plasmáticas, agem como deslocadores e são capazes de aumentar a concentração sérica do outro fármaco, ocasionando

respostas terapêuticas que nem sempre são benéficas. Como exemplo temos a administração concomitante de AAS com varfarina ocasiona um aumento na concentração sérica deste último e o risco de hemorragia (SECOLI, 2001).

As interações que ocorrem durante o processo de metabolização são ocasionadas por fármacos capazes de inibirem ou induzirem o sistema de enzimas hepáticas (HOEFLER, 2005). A carbamazepina por ser indutora de diversas enzimas hepáticas causa interações com vários fármacos, diminuindo a ação da fenitoína, fenobarbital, haloperidol, entre outros; e quando associado a antidepressivos tricíclicos pode causar aumento do risco de depressão no SNC (FERNANDES et al., 2012).

As interações que ocorrem durante o processo de eliminação dos fármacos, podem ocasionar alterações no pH da urina, no fluxo sanguíneo dos rins, na excreção ativa tubular renal, na excreção biliar e no ciclo entero-hepático (HOEFLER, 2005). Um exemplo é a interação que ocorre entre a claritromicina e a digoxina. Esta última é excretada pelos rins, sendo este processo mediado pela glicoproteína P. A excreção renal da digoxina é reduzida pela claritromicina, por esta inibir a atividade da glicoproteína P (BERGAMASCHI et al., 2008).

No contexto das interações farmacodinâmicas, o sinergismo é um tipo de resposta farmacológica caracterizada pela associação de dois ou mais fármacos que irá resultar em um efeito maior do que aquele resultante, caso os fármacos tivessem sido administrados separadamente, podendo ocasionar efeitos terapêuticos ou tóxicos. Um exemplo é a potencialização do efeito depressor que a associação de benzodiazepínicos com analgésicos opióides causam no SNC. No entanto, no antagonismo há uma redução ou supressão da resposta farmacológica, ocasionada muitas vezes pela competição de fármacos pelo mesmo sítio de ação. Como exemplo, temos o uso do flumazenil para reverter sintomas causados pela intoxicação por benzodiazepínicos, como depressão do SNC e parada respiratória (SECOLI, 2001; KAWANO et al., 2006).

Também podem ser classificadas em interações benéficas ou maléficas. As benéficas são consideradas associações, pois são úteis para diminuir os efeitos adversos, prolongar a duração do efeito do fármaco, aumentar a adesão ao tratamento e incrementar a eficácia. Um exemplo é a associação de sulfametoxazol e trimetoprima que causa um efeito terapêutico melhor do que quando ambos são administrados individualmente. As indesejáveis são as que causam redução do efeito terapêutico, aumentam as chances de ocorrerem efeitos adversos, aumentam o custo da terapia, sem contribuir no benefício terapêutico (POMBO-NASCIMENTO et al., 2007; MATOS et al., 2009; PIVATTO JUNIOR et al., 2009;

CARVALHO et al., 2013). Como exemplo pode-se citar o uso concomitante de digoxina e hidroclorotiazida, o que aumenta o risco de intoxicação digitalica causada pela hipocalcemia induzida pela hidroclorotiazida. Prescrições que contenham digoxina devem ser verificadas quanto à probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas, por ela ser um fármaco que apresenta baixo índice terapêutico (GOTARDELO et al., 2014).

3.2 Unidade de Terapia Intensiva

A UTI é uma área do hospital específica para atender pacientes críticos e em situação especial, os quais precisam de suporte vital, fazem uso de grande número de medicamentos e recebem muitas intervenções por parte dos profissionais de saúde. O setor tem papel fundamental na chance de sobrevivência desses pacientes, o mesmo é responsável por cerca de 30% dos custos do hospital, mesmo estando com poucos leitos ocupados. O paciente de UTI necessita de cuidados especializados não somente para os problemas fisiopatológicos, mas também para tratar questões psicossociais, ambientais, familiares, que estão diretamente relacionados à doença propriamente dita (SILVA; OLIVEIRA, 2012).

Nesta unidade, a preocupação existe desde o transporte do paciente, o qual pode agravar sua situação clínica, até os cuidados de cada profissional, que buscam a recuperação da saúde do doente ou à melhora da sua qualidade de vida (YUNES; COELHO; ALMEIDA, 2011).

Segundo Pilau, Hegele e Heineck (2014), os pacientes de UTI são expostos a riscos maiores para erros de medicação e reações adversas a medicamentos. Conseqüentemente podem vir a apresentar interações medicamentosas, devido às doenças críticas, à politerapia, ao uso de medicamentos de alto risco e às mudanças constantes no tratamento farmacoterapêutico.

3.3 O Papel do Farmacêutico no Ambiente Hospitalar

De forma especial, em hospitais, a revisão das prescrições pelo farmacêutico é de suma importância para melhorar a farmacoterapia dos pacientes e assim, obter o sucesso terapêutico, sendo esta atividade prioridade desse profissional. A incidência de erros de medicação é extremamente relevante, devido a isso se evidencia, cada vez mais, a necessidade de incluir o farmacêutico clínico nas equipes de saúde, visto que este é o profissional

especialista no uso de medicamentos. O farmacêutico pode fazer intervenções que irão contribuir para melhoria na qualidade do cuidado ao paciente, garantido segurança, eficácia e custo-efetividade da terapia medicamentosa (REIS et al., 2013; PILAU; HEGELE; HEINECK, 2014).

Uma das principais habilidades do farmacêutico, em âmbito hospitalar, é o aperfeiçoamento da terapia medicamentosa, com o intuito de contribuir para o uso racional de medicamentos, objetivando alcançar o efeito terapêutico de acordo com a situação clínica do paciente, fazendo uso do menor número possível de fármacos, durante um menor período de tempo, gerando custos mais reduzidos (SILVA; OLIVEIRA, 2012).

São escassos os estudos sobre IMs em nosso país. Geralmente, tais estudos, são limitados à quantificação da prevalência de IMs potenciais, sem aprofundamento sobre a relação com suas causas e fatores de risco. Assim, faz-se necessário realizar estudos que identifiquem as IMs potenciais, para que seja possível realizar manejo adequado das mesmas, evitando a ocorrência de efeitos adversos graves ou até mesmo, a morte. Visto que, são passíveis de intervenção e podem ser consideradas como eventos adversos evitáveis. O farmacêutico pode atuar na identificação e classificação, otimizando assim a abordagem clínica desse tipo de evento (MOURA; RIBEIRO; MAGALHÃES, 2007; CARREIRA et al., 2008; MARQUITO et al., 2014).

Acredita-se que a realização de estudos sobre a utilização de medicamentos, visando à busca por IMs, seja realmente necessário. O presente trabalho foi feito no sentido de contribuir significativamente a respeito do tema proposto, identificando e classificando possíveis interações, discutindo as potenciais interações encontradas e os principais fármacos envolvidos. Dessa forma, oferecendo embasamento científico sobre farmacoterapia para profissionais da área, especialmente os que atuam em UTIs, bem como, os riscos que podem causar ao paciente e a gravidade de associações de fármacos. Estes estudos vêm a contribuir na melhoria da terapia farmacológica e na assistência oferecida ao paciente.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma pesquisa descritiva, com abordagem quantitativa e qualitativa. Segundo Fernandes e Gomes (2003), a pesquisa descritiva é uma modalidade de pesquisa que objetiva principalmente descrever, analisar ou verificar as relações entre as variáveis, ou seja, entender do que, com quem, como e qual a intensidade do fenômeno em estudo.

Para Gil (2008), esse tipo de pesquisa tem como principal objetivo descrever as características de populações e de fenômenos, e faz uso de técnicas padronizadas para coletar os dados, são elas: questionários e formulários, os quais conduzem a resultados de natureza quantitativa. Os estudos descritivos possuem um importante papel que é oferecer conhecimento aos profissionais de uma determinada área a cerca de seus dados demográficos (ARAGÃO, 2013).

Na abordagem qualitativa, a preocupação é direcionada para o aprofundamento de um grupo social, de uma organização, não se detendo com representatividade numérica, buscando resultados mais fidedignos possíveis (PORTELA, 2004). No contexto da metodologia qualitativa aplicada à saúde, não se pretende estudar o fenômeno em si, mas entender o que ele representa na vida das pessoas. Ter conhecimento do que os fenômenos da doença e da vida representam para elas, torna-se imprescindível (TURATO, 2005).

No entanto, a abordagem quantitativa tem como objetivo a precisão dos resultados, evitando distorções de análise e interpretações, permitindo margem de segurança quanto às inferências (SIENA, 2007).

Portela (2004) acredita que a melhor forma de se pesquisar é integrando os métodos quantitativo e qualitativo, e afirma que para analisar uma determinada situação com fidedignidade é necessário o uso de dados estatísticos e outros dados quantitativos, como também da análise qualitativa dos dados obtidos por instrumentos quantitativos.

4.2 Local de Estudo

A pesquisa foi realizada na Farmácia Central do HUAC, onde são arquivadas as prescrições de todas as alas, as quais são dispensadas pela Farmácia.

O HUAC é constituído de 182 leitos e atende a municípios dos estados da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Há mais de 50 especialidades médicas que prestam atendimento a cerca de 650 pessoas por dia. Além disso, o Hospital realiza exames laboratoriais de análise clínica e patológica, procedimentos cirúrgicos, dentre outros serviços. Na cidade de Campina Grande – PB, é o único que recebe portadores do vírus HIV (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, 2015).

O HUAC é constituído por diferentes alas: ala A, a qual é responsável pelo pré e pós-operatório; ala B, responsável pela assistência de pacientes com doenças respiratórias; ala C, clínica médica feminina; ala D, clínica médica masculina; ala E, responsável pela assistência a pacientes com doenças infecto-contagiosas; pediatria; oncopediatria; UTI adulto, infantil e neonatal.

A UTI – Adulto dispõe de 10 leitos, sendo um destes para isolamento. A equipe é constituída por enfermeiros, médicos e fisioterapeutas. São 19 enfermeiros, 15 técnicos de enfermagem sendo dois deles técnicos burocratas que são responsáveis por abastecer o setor, expurgo, reposição de kits e lavagem dos laringos e braçadeiras. Há dois fisioterapeutas, um motor e um respiratório. Os médicos são plantonistas e há a participação de alunos de medicina em internato.

Na farmácia do referido hospital, a distribuição dos medicamentos é feita através do sistema de dose individualizada. Nesse sistema, a distribuição ocorre da seguinte forma: o médico prescreve os medicamentos, o enfermeiro transcreve a prescrição, a transcrição é enviada à Farmácia para posterior dispensação dos medicamentos. No entanto, o ambulatório, centro cirúrgico e pronto atendimento são atendidos pelo sistema coletivo de distribuição de medicamentos, no qual a distribuição é feita de acordo com as necessidades de cada setor.

Uma das vantagens do sistema de distribuição por dose individualizada, é que o profissional farmacêutico tem a possibilidade de identificar possíveis interações medicamentosas antes da dispensação dos medicamentos e intervir, se necessário, junto ao profissional prescritor, na intenção de evitar a ocorrência de efeitos adversos, garantindo a segurança do paciente.

4.3 Amostra

A amostra foi composta pelas prescrições da UTI – Adulto durante o período de janeiro a junho de 2015. Para análise das potenciais interações medicamentosas foi utilizada a

primeira prescrição de cada paciente que ingressou no setor. É importante ressaltar que não houve acompanhamento de pacientes, somente avaliação de prescrições.

4.4 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos no estudo:

- Prescrições da UTI – Adulto;
- A primeira prescrição de cada paciente;
- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes com período de internação de 24 horas ou superior a isto, no setor;
- Prescrições com, no mínimo, dois medicamentos;
- Prescrições de pacientes de ambos os gêneros.

Foram excluídos do estudo:

- Todas as prescrições que não se enquadraram nos critérios de inclusão.

4.5 Coleta dos Dados

A coleta dos dados foi realizada pela pesquisadora a partir de prescrições arquivadas na Farmácia Central do HUAC. Os dados coletados foram transcritos para um formulário específico para este fim (Apêndice A). As seguintes informações foram coletadas: nome do paciente (que foi utilizada apenas as iniciais para que a identidade do mesmo fosse preservada), sexo e medicamentos prescritos.

Na análise quantitativa foram observadas as seguintes variáveis: média de medicamento por prescrição, média de interação por prescrição, fármacos mais prescritos, fármacos mais envolvidos em interações, relação entre número de fármacos e prevalência de interações, relação entre sexo e prevalência de interações, prevalência de interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

As potenciais interações medicamentosas foram classificadas quanto ao mecanismo de ação (farmacocinético, farmacodinâmico e desconhecido), o grau de severidade (maior, moderado, menor e contraindicado), o início de ação (não especificado, tardio, rápido) e o grau de embasamento na literatura científica (excelente, boa e razoável).

4.6 Processamento dos Dados

Os dados coletados foram analisados de forma qualitativa e quantitativa. Para identificação das possíveis interações medicamentosas, foi utilizado o DrugReax System, que é um dos sistemas do *software* MICROMEDEX[®] *Health Series*, com acesso *on-line*, no portal de periódicos da CAPES. O MICROMEDEX[®] é uma base de dados que contém informações de cerca de 8.000 medicamentos, que podem ser testados em interações, aborda etiologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Considerada uma das fontes bibliográficas mais completas e muito utilizadas em estudos sobre interações medicamentosas.

Neste *software* as interações são identificadas por duplas de medicamentos testados, descrevendo a gravidade, tempo de início de ação, provável mecanismo de ação, grau de embasamento científico na literatura e sugestão de manejo clínico. Os valores obtidos foram armazenados no *software* Microsoft Office Excel[®] 2010, para produção dos gráficos e tabelas correspondentes, os quais foram posteriormente analisados e interpretados.

4.7 Aspectos Éticos

O trabalho foi inscrito na Plataforma Brasil, para direcionamento aos Comitês de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos, para avaliação e licenciamento da efetividade do processo de pesquisa, conforme diretrizes e normas regulamentares da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 109 prescrições durante o período do estudo. Utilizando a base de dados Micromedex[®], foram encontradas 76 prescrições (69,7%) com algum tipo de interação. O valor de prevalência de potenciais IMs observadas no presente estudo está em conformidade com os percentuais encontrados em outros estudos nacionais semelhantes cuja variação foi 49,7% a 88,2% (HAMMES et al., 2008; MAZZOLA et al., 2011; REIS; CASSIANI, 2011; ROCHA et al., 2014).

Dos 109 pacientes que constituíam a amostra, 55 (50,5%) eram do gênero feminino, destes, apenas 35 (63,6%) apresentaram algum tipo de interação. Dentre os 54 (49,5%) pacientes do gênero masculino, 41 (75,92%) apresentaram alguma IM (Figura 1). Neves e Colet (2015) encontraram em seu trabalho que 54% da amostra era constituída por pacientes do gênero feminino, já no estudo feito por Rocha et al (2014) 51,7% das interações ocorreram em pacientes do sexo masculino.

Percebe-se que a prevalência de IMs é maior em pacientes do sexo masculino, isso pode ser justificado pela resistência dos homens na procura por serviços de saúde. Pois, segundo a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) o homem se autodefine como um ser invulnerável, o que acaba influenciando para a negligência do autocuidado com a saúde e por eles se exporem à maiores situações de risco, tais como o uso do álcool, são mais propensos a adquirir doenças, sobretudo as graves e crônicas (BRASIL, 2008; CEDRAZ; SANTOS JUNIOR, 2014). Em consequência disso, quando o homem vem a ser internado este irá utilizar um grande número de medicamentos, o que nos leva a concluir que quanto maior o número de medicamento utilizados, mais frequente e maior o tempo de internação, o que aumenta o risco de ocorrência de IMs.

Em estudo realizado por Gomes, Nascimento e Araújo (2007), os autores procuraram analisar essa problemática, através de explicações presentes em discursos masculinos. Os resultados afirmaram que o homem se prende a amarras culturais de masculinidade, dificultando a adoção de medidas no cuidado da saúde, o que associa este gênero a seres fracos e inseguros.

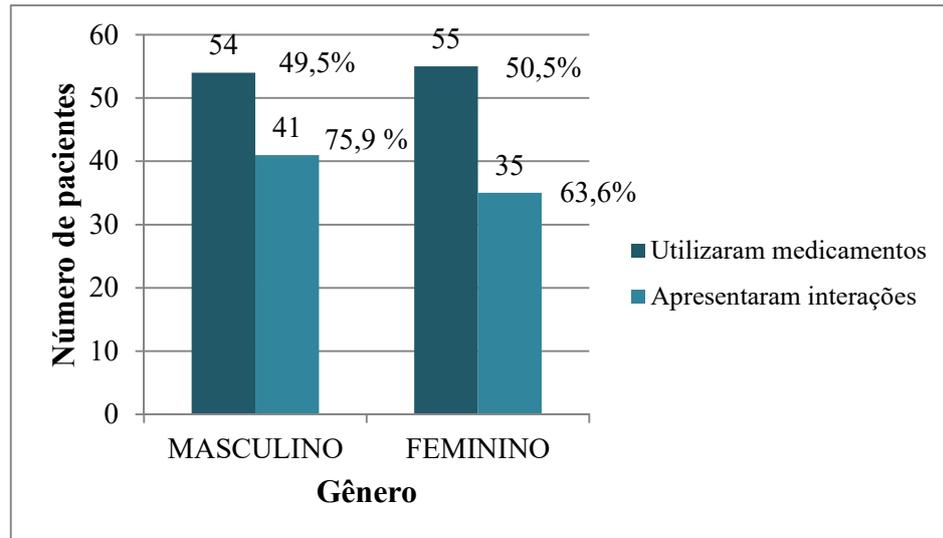


Figura 1 - Relação entre gênero e o número de interações medicamentosas

Fonte: Elaborada pela autora

Durante o estudo, verificou-se a presença de 244 possíveis IMs, uma média de 2,24 interações por prescrição. Dentre as 244 interações encontradas, há uma variedade de 117 interações diferentes umas das outras. Foi calculada a média de medicamentos por prescrição, a qual corresponde a 6,91 medicamentos/prescrição (Tabela 1).

Tabela 1 - Relação entre medicamentos e interações por prescrição

CARACTERÍSTICAS	VALOR (Média ± DP)
Número de medicamentos/prescrição	6,91 ± 3,11
Número de interações/prescrição	2,24 ± 2,91

Fonte: Elaborada pela autora

Vieira et al (2012) em um estudo realizado em UTIs de dois hospitais de ensino da cidade de Goiânia, encontraram uma média de 2,3 interações por paciente, em um estudo semelhante realizado por Rocha et al (2014) foi observado uma média de 3,69 interações para cada paciente. Percebe-se que o número de interações/prescrição está bem próximo ao encontrado em outros estudos.

Nas prescrições com até cinco medicamentos, 42,5% apresentaram pelo menos algum tipo de interação. No entanto, as que possuíam de 6 a 10 medicamentos prescritos, 81,5% delas apresentaram IM. E naquelas que possuíam mais de 10 medicamentos, todas

apresentaram IM. Percebe-se então que existe uma relação entre o número de fármacos e a presença de interações (Tabela 2).

Tabela 2 - Relação entre o número de fármacos prescritos e prevalência de possíveis interações medicamentosas

FÁRMACOS PRESCRITOS	PRESCRIÇÕES	PRESCRIÇÕES COM INTERAÇÃO	% DE PRESCRIÇÕES COM INTERAÇÃO
Até 5	40	17	42,5
Entre 6 - 10	54	44	81,5
Mais de 10	15	15	100

Fonte: Elaborada pela autora

Verificou-se que a prevalência de potenciais IMs está diretamente relacionada ao número de fármacos prescritos. O número de medicamentos deve ser considerado como um importante fator de risco para a ocorrência dessas potenciais interações (MATOS et al., 2009; ROCHA et al., 2014).

Para Mazzola et al. (2011), “o risco de interação fármaco-fármaco aumenta com o número de medicamentos usados, ocorrendo em 13% dos pacientes utilizando dois medicamentos e 85% em pacientes utilizando mais de seis medicamentos”.

Geralmente, a incidência de IMs em UTI é bem maior que nas demais alas do ambiente hospitalar, isso se justifica pelo fato de os pacientes fazerem uso de múltiplos medicamentos, os quais, na maioria das vezes, os são administrados simultaneamente. Há também o risco atribuído à gravidade das doenças e à falência dos órgãos (ALMEIDA; GAMA; AKAMINE, 2007; CARVALHO et al., 2013).

Nas 109 prescrições foram encontrados 114 diferentes medicamentos prescritos. O que esteve presente em um maior número de prescrições foi o omeprazol (inibidor da bomba de prótons), o qual participou de 66 (60,6%) prescrições, seguido da enoxaparina (antitrombótico), 45 (41,3%); dipirona (anti-inflamatório não esteroide), 43 (39,4%); e a ondansetrona (antagonista seletivo de 5-HT₃), 40 (36,7%) (Tabela 3). Resultado parecido foi encontrado por Nóbrega, Batista e Ribeiro (2012), onde os fármacos dipirona, enoxaparina, furosemida, omeprazol e fentanil também estão entre os mais prescritos.

Tabela 3 - Medicamentos mais prescritos

MEDICAMENTOS	PRESCRIÇÕES	(%)
Omeprazol	66	60,6
Enoxaparina	45	41,3
Dipirona	43	39,4
Ondansetrona	40	36,7
KCl	34	31,2
Midazolam	33	30,3
Fentanil	31	28,4
Furosemida	22	20,2
Meropénem	22	20,2
Ciprofloxacino	17	15,6

Fonte: Elaborada pela autora

Em estudo realizado por Yunes, Coelho e Almeida (2011) na UTI adulto de um Hospital do Estado de Minas Gerais, o medicamento dipirona foi o segundo medicamento mais prescrito (57,35%) nos cuidados paliativos e a enoxaparina (54,5%) é o medicamento mais prescritos dentre os usados para tratamento. Resultado bem parecido foi encontrado por Cedraz e Santos Junior (2014) no qual dipirona, omeprazol e enoxaparina também estão entre os medicamentos mais prescritos.

O medicamento mais prescrito no estudo foi o omeprazol, estando presente em 60,6% de todas as prescrições. Protótipo da classe dos fármacos inibidores da bomba de prótons, é um inibidor irreversível da enzima ATPase $H^+ K^+$ dependente, a qual é mediador final na secreção de ácido e está presente na membrana apical da célula parietal. O omeprazol consegue reduzir em mais de 95% a produção diária de ácido. Útil no tratamento de distúrbios ácido-pépticos, na terapia de úlcera duodenal, refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison e no combate à *Helicobacter pylori* (MARCOLIN; CANTARELLI; GARCIA JUNIOR, 2004; MURAKAMI et al., 2008).

A enoxaparina foi o segundo fármaco mais prescrito, seguido pela dipirona. Este fármaco é uma heparina de baixo peso molecular, apresenta alta afinidade com a antitrombina III a qual leva a uma maior concentração do inibidor da via do fator tissular. Há estudos que comprovam que este medicamento tem alta eficácia na profilaxia e/ou tratamento de doenças trombóticas venosas ou arteriais e apresenta menor risco de sangramento. No entanto, sua monitoração clínica é difícil, visto que, a enoxaparina não altera os fatores normalmente dosados em um coagulograma convencional (FREDERICO et al., 2009).

No presente estudo foi observada a interação entre enoxaparina e clopidogrel, essa associação é considerada como interação de gravidade maior, pois pode potencializar o risco

de sangramento. Então, quando esses medicamentos forem usados concomitantemente, é importante monitorar o paciente devido ao risco de sangramento, sobretudo, sangramento gastrointestinal (MICROMEDEX, 2015).

A dipirona está incluída na lista dos medicamentos mais prescritos. No entanto, este medicamento não se encontra disponível na base de dados do Micromedex[®] por ser uma substância proscrita nos Estados Unidos. Mesmo tendo sido o terceiro medicamento mais prescrito do estudo, não foi incluído na busca das interações.

Dentre as 76 prescrições que apresentaram algum tipo de interação, o medicamento que se destacou interagindo com o maior número de medicamentos foi o fentanil, o qual interagiu com 13 medicamentos diferentes, seguido do AAS, 12 e a ondansetrona, 10 (Figura 2).

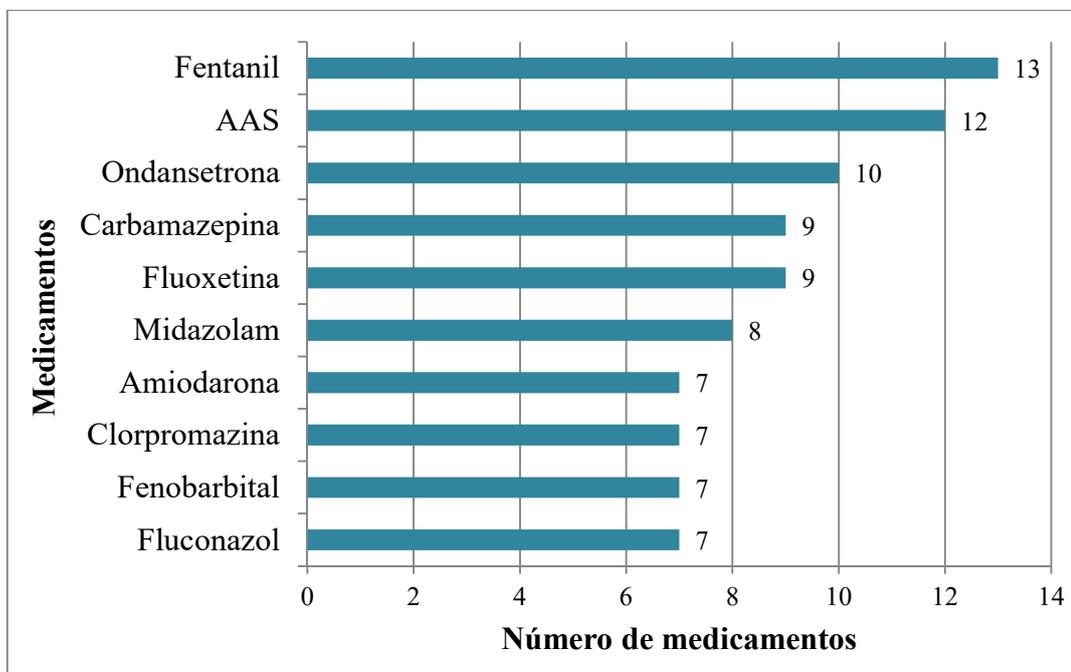


Figura 2 - Medicamentos mais envolvidos em interações

Fonte: Elaborada pela autora

Os psicotrópicos foram os medicamentos que mais se envolveram em interações, dentre eles: analgésicos opióides representado pelo fentanil (n=13), antidepressivos, pela fluoxetina (n=9), anticonvulsivantes, pela carbamazepina (n=9) e fenobarbital (n=7), benzodiazepínicos, pelo midazolam (n=8), e por fim, antipsicóticos, pela clorpromazina.

De acordo com Cedraz e Santos Junior (2014), AAS, midazolam e fentanil também foram os fármacos que mais se envolveram em IMs na UTI de um hospital público da cidade de Feira de Santana - BA. No estudo realizado por Lima e Cassiani (2009), em uma UTI no

Hospital Universitário do Ceará, o midazolam foi o medicamento mais frequentemente envolvido em interações.

O fentanil foi o fármaco que mais participou de interações, sendo responsável por 20,9% de todas as possíveis interações, interagindo com 13 medicamentos diferentes, dentre eles os principais foram: midazolam, ciprofloxacino, fenobarbital, ranitidina e tramadol.

Protótipo dos anti-inflamatórios não-esteroidais, o AAS é prescrito como analgésico, antipirético e anti-inflamatório. É amplamente utilizado como antiagregante plaquetário, e em baixas doses é útil na redução da incidência de eventos cardiovasculares (MARCOLINI; CANTARELLI; GARCIA JUNIOR, 2004; MIBIELLI et al., 2014). No presente estudo, este fármaco interagiu com 12 medicamentos diferentes.

Antagonista do receptor 5-HT₃ da serotonina, a ondansetrona, foi o 3º medicamento que mais participou de interações. É muito utilizada na prevenção de náuseas e vômitos induzidos por fármaco citotóxico de elevada emetogenicidade. É importante que a administração seja feita antes do início dos sintomas de êmese, no sentido de preveni-los. Tem maior eficácia que a metoclopramida. Administrada por via intravenosa no início do tratamento quimioterápico e nas repetidas exposições aos fármacos antineoplásicos durante os ciclos de tratamento, também é administrada por via intravenosa na profilaxia de êmese pós-operatória. Por via oral, é utilizada na prevenção de náuseas e vômitos provenientes de radioterapia, em adultos (BRASIL, 2010).

Os benzodiazepínicos em geral, são comumente utilizados em UTI, dentre eles, destaca-se o midazolam. Por serem fármacos de primeira escolha para causar sedação e induzir o paciente ao coma. A utilização desse medicamento em UTI é justificada pelo quadro clínico do paciente, o qual apresenta muita dor, sendo esta dor oriunda do desconforto fisiológico, associado com a doença e os procedimentos invasivos (NEVES; COLET, 2015).

Entre as 76 prescrições que apresentam IMs observaram-se as 10 interações mais prevalentes e sua classificação quanto ao mecanismo de ação, severidade, início de ação e documentação (Tabela 4). Estas interações correspondem a 43,8% de todas as interações encontradas no presente estudo.

Tabela 4 - Interações medicamentosas mais prevalentes e sua classificação

INTERAÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO	SEVERIDADE	INICIO DE AÇÃO	GRAU DE EMBASAMENTO NA LITERATURA
Fentanil + Midazolam	Farmacodinâmico – aumento do risco de depressão do SNC	Maior	Não especificado	Razoável
Midazolam + Omeprazol	Farmacocinético - Retardo do metabolismo do midazolam	Moderado	Tardio	Razoável
Ondansetrona + Tramadol	Desconhecido – Redução da eficácia do tramadol	Moderado	Não especificado	Excelente
Ciprofloxacino + Metronidazol	Farmacodinâmico – Efeitos aditivos sobre o intervalo QT	Maior	Não especificado	Razoável
Metronidazol + Ondansetrona	Farmacodinâmico - Efeitos aditivos sobre o intervalo QT	Maior	Não especificado	Razoável
AAS + Enoxaparina	Farmacocinético – Diminuição da função plaquetária e da coagulação	Maior	Não especificado	Boa
Ciprofloxacino + Ondansetrona	Farmacodinâmico - Efeitos aditivos sobre o intervalo QT	Maior	Não especificado	Razoável
Ciprofloxacino + Fentanil	Farmacocinético – Inibição do metabolismo do fentanil	Maior	Não especificado	Razoável
Enoxaparina + Fluoxetina	Desconhecido – Aumento do risco de hemorragia	Maior	Tardio	Boa
Furosemida + Hidrocortisona	Desconhecido – Redução dos níveis de K ⁺	Moderado	Tardio	Razoável

Fonte: Elaborada pela autora

Delineando o perfil das IMs mais prevalentes, foi observado que estas possuem em sua maioria, mecanismo de ação farmacodinâmico, gravidade maior, início de ação não especificado e razoável documentação.

O mecanismo de ação mais frequente foi o farmacodinâmico, o qual foi observado em quatro das 10 interações mais prevalentes. É de suma importância conhecer o mecanismo de ação que causa a interação, pois assim é possível prever o surgimento da interação e o planejar o manejo clínico a ser feito. Quanto à gravidade, a grande maioria foi classificada como maior o que demonstra que estas interações têm relevada importância clínica.

O início de ação mais frequente foi o não especificado o que mostra a importância de investigar as possíveis IMs, pois pode ser que os sinais e sintomas da interação surjam apenas após a alta hospitalar. Uma das maiores preocupações é que o efeito da interação não se manifeste até a alta hospitalar. Essa situação nos remete o quão importante é o processo de reconciliação de medicamentos para a segurança do paciente em alta da UTI (VIEIRA et al., 2012).

A interação mais prevalente foi entre fentanil e midazolam, a qual possui mecanismo de ação farmacodinâmico, gravidade maior, início de ação não especificado e razoável documentação, assim como em outros estudos. A principal consequência desta interação é a depressão respiratória, seguida pela sedação excessiva. É considerada uma interação farmacodinâmica com base no sinergismo farmacológico, isto é, quando o efeito resultante de dois fármacos é superior à soma dos efeitos de cada fármaco separadamente. O tempo de início de ação desta interação não foi especificado, então é recomendado monitorização contínua do paciente, redução da dose de um dos fármacos, ou de ambos, para que os efeitos dessa associação sejam amenizados (LIMA; CASSIANI, 2009; CEDRAZ; SANTOS JUNIOR, 2014; OLIVEIRA-PAULA et al., 2014).

Em UTI a associação de fentanil e midazolam é usada com finalidade terapêutica, pois esta é utilizada para fornecer conforto e reduzir a ansiedade de pacientes em ventilação mecânica, como também para melhorar a oxigenação. O adequado uso destes fármacos na sedação pode melhorar o tempo do paciente na ventilação mecânica. O desafio é garantir o grau adequado de sedação, pois, caso contrário, isso pode resultar em agitação, *delirium*, prolongamento do uso do ventilador mecânico (VIEIRA et al., 2012; ROCHA et al., 2014; MICROMEDEX, 2015).

No presente estudo, as potenciais IMs observadas foram classificadas quanto ao mecanismo de ação, a severidade, o início de ação e a documentação.

Dentre as interações encontradas, observou-se que 113 (46,3%) apresentavam mecanismo de ação farmacodinâmico, 87 (35,7%) possuíam mecanismo do tipo farmacocinético e 44 (18%) possuíam mecanismo de ação desconhecido (Figura 3).

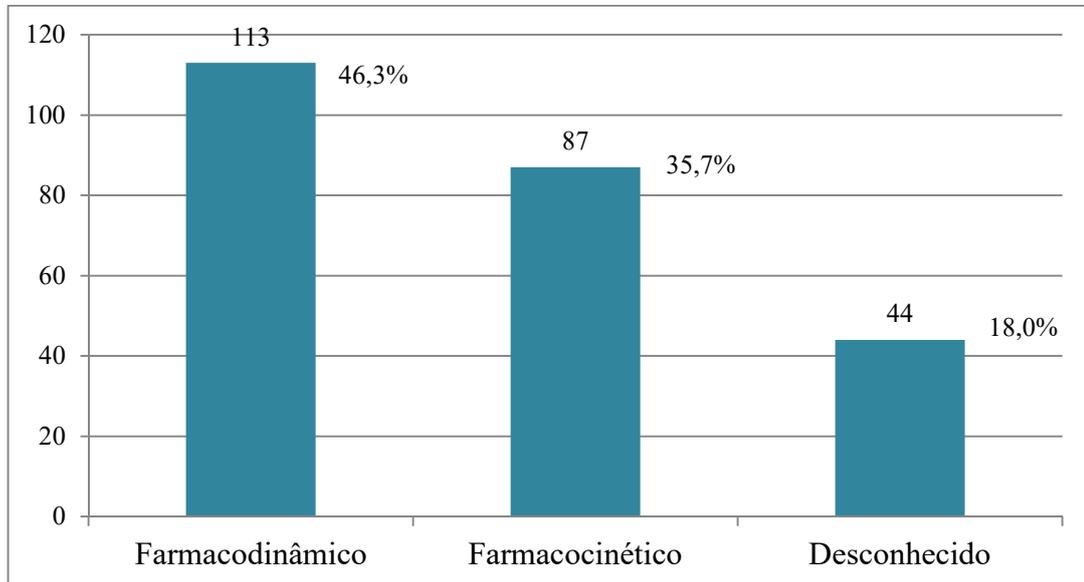


Figura 3 - Classificação das interações medicamentosas quanto ao mecanismo de ação

Fonte: Elaborada pela autora

A associação de enalapril e furosemida é um exemplo de interação farmacodinâmica. A ocorrência clínica mais importante proveniente desta associação é a hipotensão, devido ao efeito aditivo. Ocorre vasodilatação e relativa depleção de volume intravascular. Isso justifica a utilização deste sinergismo por muitos médicos para fins terapêuticos. No entanto, é importante monitorar a hipotensão, o estado líquido e o peso corporal do paciente regularmente por até duas semanas, após o ajuste de dose (SANTOS; FARIA JUNIOR; RESTINI, 2012; MARQUITO et al., 2014).

As interações do tipo farmacocinéticas estão em segundo lugar dentre as encontradas no estudo, sendo esse número superado pelas interações farmacodinâmicas. Verificou-se então que a associação midazolam e omeprazol foi a interação de mecanismo farmacocinético mais prevalente no estudo, o mesmo foi encontrado por Carvalho et al (2013) em um estudo desenvolvido em UTIs de sete hospitais de ensino no Brasil.

Segundo informações obtidas no Micromedex® no ano de 2015, os principais efeitos desta interação são depressão no SNC, ataxia e letargia. Acredita-se que o omeprazol por ser um inibidor do citocromo P4503A4, reduza o metabolismo do midazolam e atrase a sua eliminação, resultando assim em maiores e prolongados efeitos. É sugerido que ao utilizar

essa associação haja uma monitoração constante dos pacientes, principalmente quanto ao nível de sedação, além disso, seja feito o ajuste de dose.

Interação com mecanismo de ação desconhecido ocorre entre ondansetrona e tramadol. Tal associação pode causar redução da eficácia do tramadol. A diminuição da eficácia do tramadol deve ser monitorada, quando o mesmo estiver associado com a ondansetrona (MICROMEDEX, 2015).

Quanto ao grau de severidade, a grande maioria das IMs, que corresponde a 136 (55,7%) interações classificam-se como de severidade maior e 97 (39,8%) delas são de severidade moderada (Figura 4).

Estudo semelhante realizado por Almeida, Gama e Akamine (2007) apresentou a maioria das interações (33,92%) de severidade maior, seguida das interações de severidade moderada (27,23%).

As IMs de maior severidade foram as mais prevalentes no presente estudo. Diante disso, nota-se a importância do diagnóstico precoce desse tipo de interação, no momento da análise da prescrição, podendo assim prevenir que ocorram eventos adversos. Pois a gravidade da interação é o que avisa ao profissional de saúde se é necessário que seja feita alguma intervenção.

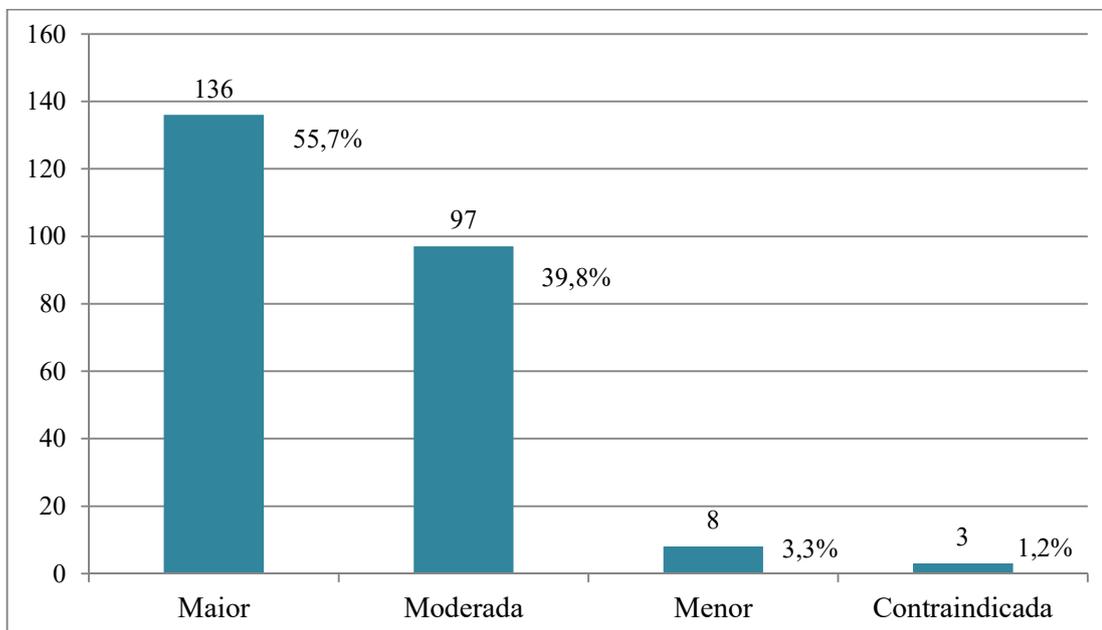


Figura 4 - Classificação das interações medicamentosas quanto ao grau de severidade

Fonte: Elaborada pela autora

As interações consideradas de severidade maior podem ser definidas como aquelas que oferecem risco de morte ao paciente e/ou necessitam de intervenção médica imediata.

Dentre elas podemos citar a interação entre ciprofloxacino e metronidazol, a qual representa a quarta interação mais prevalente no estudo. Esta possui maior severidade, pois o uso de metronidazol com fármacos que prolongam o intervalo QT pode aumentar o risco de efeitos cardiovasculares graves e *torsades de points*. É necessário então o monitoramento do ECG no início e durante a terapêutica concomitante (MICROMEDEX, 2015).

O intervalo QT é um biomarcador não invasivo da repolarização ventricular, é também um parâmetro eletrocardiográfico. Pode ser definido como a medida do início do complexo QRS até o final da onda T, este intervalo representa a duração total da atividade elétrica ventricular. O prolongamento do intervalo QT é uma alteração que possui importância clínica, pois pode resultar em *torsades de points* e a morte cardíaca súbita. Os idosos representam a população mais susceptível à ocorrência dessa alteração, e conseqüentemente à manifestação de seus sinais clínicos. Diversos fatores estão associados ao prolongamento do intervalo QT, dentre eles estão: hipocalcemia, hipomagnesemia, insuficiência cardíaca, hepática ou renal, além de alguns fármacos de uso recorrente (MARTINS et al., 2015).

São consideradas interações de moderada severidade aquelas que podem resultar em exacerbação das condições clínicas e/ou necessitem de mudança na terapia. Temos como exemplo, a interação entre furosemida e hidrocortisona, a qual pode resultar em hipocalcemia. Os níveis séricos de potássio devem ser cuidadosamente monitorados durante a terapêutica concomitante (MICROMEDEX, 2015).

As interações de severidade menor são aquelas que possuem efeitos clínicos limitados, sem requerer mudanças na terapia. A interação AAS e ranitidina é um exemplo desse tipo. O uso simultâneo desses fármacos pode ocasionar redução dos níveis sanguíneos do AAS, como conseqüente redução do seu efeito antiplaquetário. Estudos sugerem que o mecanismo de ação pelo qual essa interação ocorre seja pela alteração na absorção do AAS (MICROMEDEX, 2015).

Podem ser classificadas como de severidade contraindicada, aquelas interações nas quais os medicamentos envolvidos não possam ser usados simultaneamente. Um exemplo é a interação entre clorpromazina e metoclopramida. A metoclopramida é usada como antiemético, possui estrutura química semelhante à clorpromazina e atua como antagonista D₂, podendo induzir a quadro de parkinsonismo (MARCOLIN; CANTARELLI; GARCIA JUNIOR, 2004). O uso de metoclopramida e antipsicóticos pode causar um aumento do risco de reações extrapiramidais ou síndrome maligna dos neurolépticos. A interação é considerada contraindicada por seus riscos, apesar dos efeitos da interação ser pouco conhecidos (MICROMEDEX, 2015).

As IMs podem apresentar início de ação tardio quando os seus eventos adversos não surgem com menos de 24 horas e início de ação rápido quando os seus eventos adversos ocorrem imediatamente ou com menos de 24 horas após a administração dos fármacos. Podem também apresentar início de ação não especificado quando não está documentado na literatura o tempo de início do aparecimento desses eventos adversos após a administração dos fármacos simultaneamente (MICROMEDEX, 2015).

Mais da metade (61,1%) das interações encontradas apresentam início de ação não especificado, 70 (28,7%) são de início de ação tardio e apenas 25 (10,2%) interações apresentam início de ação rápido (Figura 5). Oliveira-Paula et al (2014) realizou um estudo transversal e descritivo em três UTIs do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina-PR e encontrou que 34,4% das interações apresentaram início de ação não especificado, número bem menor quando relacionado com o deste trabalho. Observou que 42,8% possuíam início de ação tardio e apenas 22,8%, início de ação rápido.

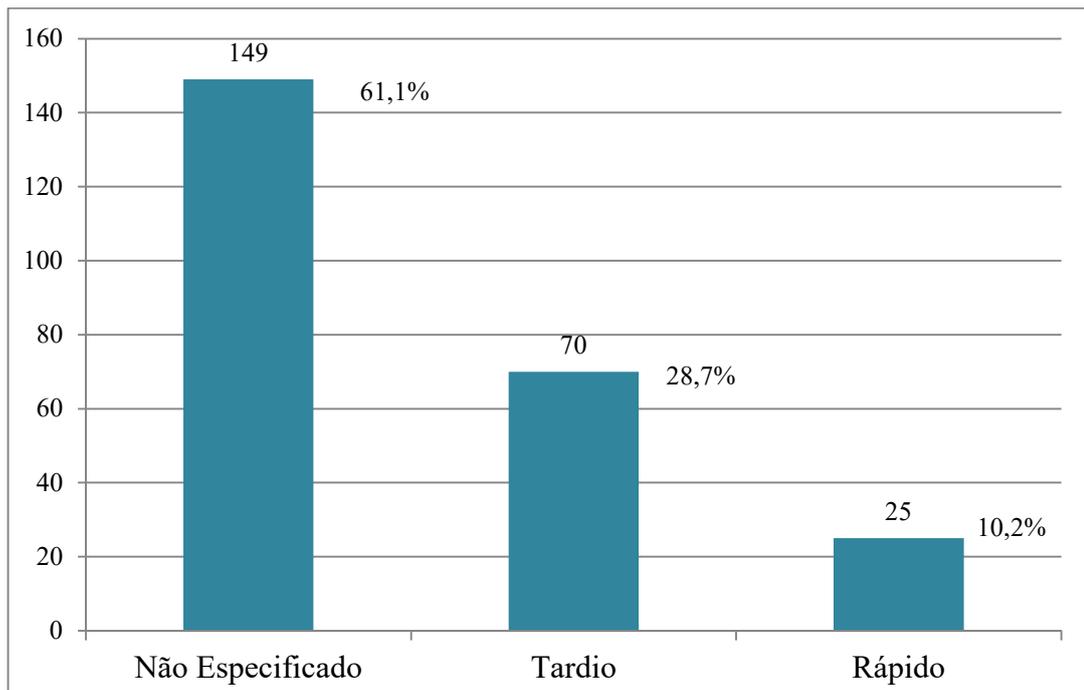


Figura 5 - Classificação das interações medicamentosas quanto ao início de ação

Fonte: Elaborada pela autora

Dentre as interações de início de ação não especificado está a que ocorre entre AAS e enoxaparina. A literatura afirma que o uso de heparinas de baixo peso molecular e anticoagulantes simultaneamente aumenta o risco de sangramento no paciente. Assim, quando tais medicamentos são usados de modo concomitante deve-se monitorar o paciente em razão do risco de sangramento, sobretudo sangramento gastrointestinal (MICROMEDEX, 2015).

Um exemplo de interação com início de ação atrasado ocorre entre a levotiroxina e omeprazol. É uma interação que resulta no aumento dos níveis de TSH, no entanto, seu mecanismo de ação é desconhecido. Interação de início rápido foi observada na associação entre amiodarona e fentanil. Possui mecanismo de ação farmacocinético, no qual a amiodarona inibe o metabolismo do fentanil através do CYP4503A4. Podendo causar cardiotoxicidade e aumento dos efeitos tóxicos do fentanil (MICROMEDEX, 2015).

A amiodarona é um fármaco utilizado para tratamento de arritmias supraventriculares, dentre elas a fibrilação atrial, a qual representa a arritmia mais frequente em unidade de terapia intensiva. Essa indicação terapêutica justifica o uso desse medicamento em UTI. Diante disso, é importante a identificação e monitoração de potenciais interações medicamentosas entre esse fármaco e o fentanil, para que os resultados terapêuticos sejam alcançados e mantenha a segurança terapêutica do paciente (CARVALHO et al., 2013).

Quanto à documentação, as interações classificam-se em excelente, boa e razoável. Das interações encontradas, observou-se que mais da metade (63,9%) apresentavam documentação razoável, 60 (24,6%) eram de documentação boa e apenas 28 (11,5%) interações apresentavam documentação excelente (Figura 6).

Vieira et al. (2012) apresentou resultado diferente em estudo quantitativo desenvolvido na UTI de dois hospitais de ensino da cidade de Goiânia encontrou resultado um pouco diferente com relação às interações classificadas como de boa documentação (57,5%) e uma menor parcela (11,2%) apresenta excelente documentação, sendo este último valor bem parecido com o encontrado no presente estudo.

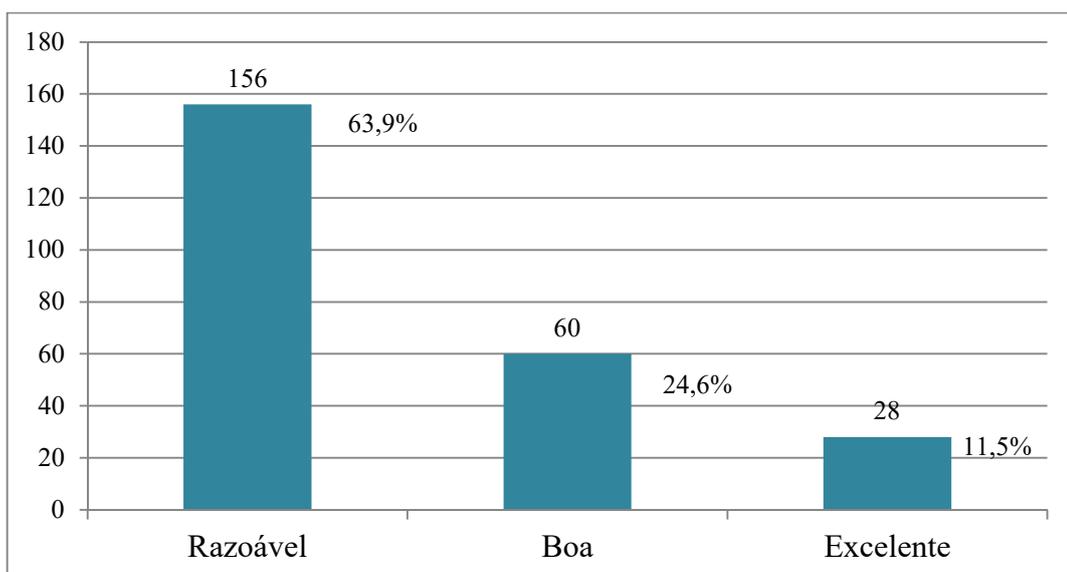


Figura 6 - Classificação das interações quanto à documentação

Fonte: Elaborada pela autora

As interações são classificadas como de excelente documentação, quando existem diversos ensaios clínicos controlados comprovando a sua existência. Dentre as IMs que são consideradas de excelente documentação, encontra-se a que ocorre entre AAS e enalapril. Tal associação ocasiona uma diminuição na eficácia do enalapril. Os inibidores da ECA causam vasodilatação proveniente do aumento da produção de prostaglandinas e reduzem a pressão arterial. Esses efeitos podem ser reduzidos devido à inibição da síntese de prostaglandinas causada pelo AAS (BUENO et al., 2009; MIBIELLI et al., 2014).

Classificadas como de boa documentação são as interações que possuem documentação que sugerem sua existência, no entanto, faltam ensaios clínicos que a comprovem. Um exemplo é a associação de diazepam e omeprazol. O omeprazol reduz o metabolismo do diazepam e atrasa a sua eliminação, aumentando os níveis séricos do benzodiazepínico, resultando em acentuados efeitos de sedação e ataxia (BUENO et al., 2009; MICROMEDEX, 2015).

As interações que são de documentação razoável são as que possuem pobre documentação, mas existem considerações farmacológicas para a sua existência, como ocorre com metoclopramida e tramadol. Esta associação pode potencializar os efeitos sedativos do tramadol e causar outros efeitos indesejados, como o aumento de risco de convulsões. Só deve ser utilizada caso o benefício seja maior que o risco. Deve ser feita monitorização constante do paciente, especialmente naqueles com função renal e/ou hepática comprometidas ou com históricos de convulsão (PINTO; SOUZA; CARNEIRO, 2015).

Acredita-se que este trabalho contribuiu expressivamente no conhecimento do perfil e ocorrência de IMs em UTIs, podendo servir de instrumento para que ações visando a melhoria da segurança do paciente sejam planejadas. As prescrições que foram analisadas correspondiam as primeiras 24 horas do paciente na UTI e não foi feito acompanhamento dos pacientes analisados. Por ter sido realizado em uma única UTI de pequeno porte, os resultados encontrados no estudo não podem ser generalizados. Apesar das limitações expostas, o software utilizado apresenta alta sensibilidade e adequada especificidade para identificar potenciais interações, isso contribui positivamente na validade dos resultados encontrados.

Neste sentido, é notória a importância da inserção do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar, como também, a presença do farmacêutico clínico na UTI. Este profissional pode contribuir de forma significativa na segurança e eficácia da terapia do paciente crítico. Avaliando as prescrições e identificando possíveis IMs, o farmacêutico irá prevenir a ocorrência desses eventos adversos. Lado a lado com a equipe de saúde irá avaliar o risco/benefício para decidir sobre a manutenção ou mudança na terapia prescrita. Além

disso, pode auxiliar continuamente na educação em saúde e na redução dos riscos derivados da farmacoterapia.

6 CONCLUSÃO

- Diante dos resultados obtidos, observou-se que quase 70% da amostra apresentou alguma IM.
- Podemos afirmar então que existe uma alta prevalência de IMs em UTI.
- Dentre os pacientes que apresentaram alguma IM, o gênero masculino destacou-se.
- Dos 15 pacientes que fizeram uso de mais de 10 medicamentos, todos apresentaram alguma interação.
- Percebe-se então, que a ocorrência de interações está diretamente relacionada com a polifarmácia, a qual pode ser considerada como um importante fator de risco.
- Os fármacos mais prescritos foram: omeprazol, enoxaparina, dipirona, ondansetrona, KCl, midazolam, fentanil, furosemida, meropenem e ciprofloxacino.
- Também foi observado que os medicamentos mais envolvidos em interações foram: fentanil, AAS, ondansetrona, carbamazepina, fluoxetina, midazolam, amiodarona, clorpromazina, fenobarbital e fluconazol.
- Alguns dos medicamentos que estão entre os mais prescritos, também estão entre os que mais se envolveram em interações.
- Esta informação é útil para que os profissionais de saúde, principalmente os que atuam na UTI, fiquem atentos quando estes medicamentos estiverem presentes nas prescrições e dediquem uma atenção maior no estudo dos mesmos.

- A maioria das interações apresentou mecanismo de ação farmacodinâmico, grau de severidade maior, início de ação não especificado e razoável documentação.
- Para reduzir o surgimento de possíveis interações é indispensável a monitorização das prescrições e é necessário que os profissionais de saúde tenham conhecimento a cerca dos mecanismos de ação das potenciais interações para que haja monitoramento contínuo e efetivo dos pacientes, aperfeiçoando assim o manejo clínico e evitando complicações que possam vir a ocorrer.
- Assim, nota-se a importância do profissional farmacêutico atuando na equipe multidisciplinar, avaliando as prescrições, intervindo junto aos prescritores, quando necessário e prevenindo possíveis interações antes da dispensação, o que amenizaria os riscos provenientes da terapia medicamentosa.
- Acredita-se que os resultados obtidos no presente estudo irão auxiliar os profissionais de saúde, inclusive o farmacêutico, em ambiente hospitalar ou em outros serviços, a cerca do tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, S. M.; GAMA, C. S.; AKAMINE, N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. **Einstein**, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 347-51, 2007.
- AMARAL, D. M. D. De; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 33, n. 1, p. 99-105, 2012.
- ARAGÃO, J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas. **Revista Práxis**, Volta Redonda, v. 3, n. 6, 2013
- BERGAMASCHI, et al. Interações medicamentosas: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos (Parte II). **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, Camaragibe, v. 7, n. 2, p. 9-18, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional**. Brasília, DF, 2010. P. 175, 279. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf>.
Acesso em: 14 jan. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de atenção integral à saúde do homem**. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de ações programáticas estratégicas. Brasília, DF, 2008.
- BUENO, C. S. et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 30, n. 3, p. 331-338, 2009.
- CARDINAL et al. Caracterização das prescrições medicamentosas em unidade de terapia intensiva adulto. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 151-156, 2012.
- CARREIRA, C. F. S. et al. Interações medicamentosas: um relato de caso sobre a avaliação e intervenção farmacêutica. In: 11. Encontro de Iniciação à Docência; 2008; **Anais Eletrônicos**: João Pessoa: UFPB, 2008.
- CARVALHO, M. F. De et al., 2013. Fatores de risco para interações medicamentosas: Uma revisão da produção científica. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v. 20, n. 4, p. 123-27, 2013.
- CARVALHO, R. E. F. L. De et al. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 150-7, 2013.

CEDRAZ, K. N.; SANTOS JUNIOR, M. C. Dos. 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. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 12, n. 2, 2014.

CRUCIOL-SOUZA, J. M.; THOMSON, J. C. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. **Clinics**, São Paulo, v. 61, n. 6, p. 515-520, 2006.

DITADI, A. C.; COLET, C. Interações medicamentosas potenciais em ambiente hospitalar: uma revisão bibliográfica. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, v. 9, n. 18, p. 29-36, jun. 2010.

FARIA, L. M. P. De; CASSIANI, S. H. de B.. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 264-70, 2011.

FERNANDES, L. A.; GOMES, J. M. M.. Relatórios de pesquisa nas ciências sociais: características e modalidades de investigação. **ConTexto**, Porto Alegre, v. 3, n. 4, 2003.

FERNANDES, M. A. et al. Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. **Revista Interdisciplinar NOVAFAPPI**, Teresina, v. 5, n.1, p. 9-15, 2012.

FREDERICO, A. et al. Estudo de eficácia clínica da enoxaparina sódica realizado em voluntários sadios utilizando a dosagem sanguínea do fator anti-Xa como marcador de atividade. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 66, n. 3, 2009.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4ª edição São Paulo: Atlas, 2008.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 565-574, 2007.

GOTARDELO, D. R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 31, p. 111-118, 2014.

HAMMES, J. A. et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

HOEFLER, R. **Interações medicamentosas**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS–FTN, 2005. Disponível em: < http://www.gruponitro.com.br/atendimento-a-profissionais/%23/pdfs/artigos/multidisciplinares/interacoes__medicamentosas.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2015.

KAWANO, D. F. et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 4, 2006.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S. De; MEDEIROS, D. S. De. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 311-318, 2014.

LIMA, R. E. F.; CASSIANI, S. H. De B. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 17, n. 2, p. 222-227, 2009.

LOPES, E. M.; CARVALHO, R. B. N.; FREITAS, R. M. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 298-302, 2010.

MARCOLIN, M. A.; CANTARELLI, M. G.; GARCIA JUNIOR, M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 70-81, 2004.

MARQUITO, A. B. et al. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. **Jornal Brasileira de Nefrologia**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 26-34, 2014.

MARTINS, J. De M. et al. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 36, n. 2, p. 297-305, 2015.

MATOS, V. T. et al.. Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, Argentina, v. 28, n. 4, p. 501-6, 2009.

MAZZOLA, P. G. et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 15-19, 2011.

MELGAÇO, T. B. et al. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 25, n. 1, 2011.

MIBIELLI, P. et al. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 9, p. 1947-1956, 2014.

Micromedex® Healthcare Series. Thomson. Base de Dados. Disponível em: <https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/CS/70A4EC/PFActionId/pf.HomePage/ssl/true>. Acesso em: 18 nov. 2015.

MOURA, C. S.; TAVARES, L. S.; ACURCIO, F. A. Interação medicamentosa associada à reinternação hospitalar: estudo retrospectivo em um hospital geral. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1082-1089, 2012.

MOURA, C. S.; RIBEIRO, A. Q.; MAGALHÃES, S. M. S.. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, Argentina, v. 26, n. 4, p. 596-601, 2007.

MURAKAMI, F. S. et al. Desenvolvimento e Avaliação de Comprimidos Gastro-Resistentes contendo 20 mg de Omeprazol. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, Argentina, v. 27, n. 4, p. 519-27, 2008.

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**, Santa Cruz do Sul, v. 5, n. 2, p. 65-71, 2015.

NÓBREGA, R. C.; BATISTA, L. M.; RIBEIRO, N. K. R. Perfil de utilização de anti-infecciosos e interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 28-32, 2012.

OLIVEIRA, A. E.; DALLA COSTA, T. Interações farmacocinéticas entre as plantas medicinais *Hypericum perforatum*, *Gingko biloba* e *Panax ginseng* e Fármacos Tradicionais. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, Argentina v. 23, n. 4, p. 567-578, 2004.

OLIVEIRA-PAULA, G. H. et al. Interações medicamentosas potenciais em unidades de terapia intensiva de um hospital do Sul do Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 35, n. 2, p. 21-30, 2014.

PILAU, R.; HEGELE, V.; HEINECK, I. Atuação do Farmacêutico Clínico em Unidade de Terapia Intensiva Adulto: Uma Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 5, n.1, p. 19-24, 2014.

PINTO, L. H.; SOUZA, H.; CARNEIRO, T. K. Avaliação da frequência de interações medicamentosas ocorridas com pacientes internados em clínica cirúrgica em um hospital público de Joinville. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 12, n. 2, p. 16-29, 2015.

PIVATTO JÚNIOR, F. et al.. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da Associação Médica do Rio Grande Do Sul**, Porto Alegre, p. 251-6, 2009.

POMBO-NASCIMENTO, E. et al. Avaliação de prescrições quanto à ocorrência de possíveis interações medicamentosas na Clínica Médica do Hospital Geral de Bonsucesso. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1, p. 14-16, 2007.

PORTELA, G. L. Pesquisa quantitativa ou qualitativa? Eis a questão. **Site da Universidade Estadual de Feira de Santana. Feira de Santana**, 2004. Disponível em: <http://www.paulorosa.docente.ufms.br/metodologia/AbordagensTeoricoMetodologicas_Portela.pdf>. Acesso em 12 abr. 2015.

REIS, A. M. M.; CASSIANI, S. H. B. Prevalence of potential drug interactions in patients an intensive care unit of a university hospital in Brazil. **Clinics**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 9-15, 2011.

REIS, W. C. T. et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 190-196, 2013.

RIEHELMANN, R. P. et al. Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. **Journal of Pain Symptom Management**, v. 35, n. 5, p. 535-543, 2008.

ROCHA, J. Interações medicamentosas. **Universidade Nove de Julho**. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://xa.yimg.com/kq/groups/29904052/1383272505/name/im40.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

ROCHA, P. C. F. et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de Manaus- AM. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 3, p. 909-923, 2014.

SANTOS, J. C.; FARIA JUNIOR, M.; RESTINI, C. B. A. Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 4 p. 308-17, 2012.

SECOLI, S. R.. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SIENA, O. **METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA: Elementos para Elaboração e Apresentação de Trabalhos Acadêmicos**. 2011. 210 f. Dissertação (Mestrado em Administração) – Fundação Universidade Federal De Rondônia, Porto Velho, 2007.

Disponível em:

<http://www.ppga.unir.br/downloads/104_manual_de_trabalho_academicorevisado_2011.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2015.

SILVA, B. C.; OLIVEIRA, J. V. De. A importância da atuação permanente do farmacêutico na equipe multidisciplinar da UTI em benefício da saúde do paciente e redução de custos para um hospital no município de Imperatriz-MA, 2012. Disponível em:

<[http://www.cff.org.br/userfiles/2012%20-%20Estudante%20-%20Brenner%20Castro%20Silva%20e%20Jaqueline%20Vaz%20de%20Oliveira\(1\).pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/2012%20-%20Estudante%20-%20Brenner%20Castro%20Silva%20e%20Jaqueline%20Vaz%20de%20Oliveira(1).pdf)> .

Acesso em: 21 abr. de 2015.

TURATO, E. R. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetos de pesquisa. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 3, p. 507-14, 2005.

Universidade Federal de Campina Grande/ **Hospital Universitário Alcides Carneiro**.

Disponível em: http://www.ufcg.edu.br/prt_ufcg/orgaos_suplementares/hu/hu.php. Acesso em: 11 mar. 2015.

VIEIRA, L. B. et al. Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes de Unidades de Terapia Intensiva. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 33, n. 3, p. 401-408, 2012.

YUNES, L. P.; COELHO, T. A.; ALMEIDA, S. M. de. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-adulto de um hospital privado de minas gerais. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 3, p. 23-6, 2011.

ANEXOS

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
Pesquisador Responsável: Fernando de Sousa Oliveira
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 49481615.1.0000.5182
Submetido em: 13/08/2015
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
Situação da Versão do Projeto: Pendente
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_541961

DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

- em Tramitação (PO) - Versão 1
- Projeto Completo
- Atual Pesquisador Responsável
- Fernando de Sousa Oliveira
- Projeto Original (PO) - Versão 1
- Projeto Original - Versão 1
- Documentos do Projeto
- Apreciação 1 - Hospital Universitário Alcides Carneiro
- Pareceres
- Pesquisador Responsável pela Apreciação
- Fernando de Sousa Oliveira

Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
Parecer Consubstanciado do CEP	Aceito	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1295834.pdf	26/10/2015 10:50:41	

APÊNDICES

APÊNDICE C



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

CERTIDÃO DE APROVAÇÃO

Ilmo. Sr. José Alixandre de Sousa Luis
Coordenador da Unidade Acadêmica de Saúde (UAS) da UFCG no CES – *Campus* Cuité/PB

O Centro de Educação e Saúde da UFCG conta no seu programa de graduação, com o Curso de Bacharelado em Farmácia. Nesse contexto, a graduanda Alice Madilza Palmeira Gomes, matrícula nº 511120088, CPF nº [REDACTED], está realizando uma pesquisa intitulada por: “**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**”, sob a orientação do professor Doutor Fernando de Sousa Oliveira, matrícula SIAPE: 1615892.

Desta forma, declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares e como esta Unidade Acadêmica de Saúde tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.

Cuité, 17, de junho de 2015

Alice Madilza Palmeira Gomes
Alice Madilza Palmeira Gomes
(Orientanda – Pesquisadora)

Fernando de Sousa Oliveira
Fernando de Sousa Oliveira
(Orientador – Pesquisador)

José Alixandre de Sousa Luis
José Alixandre de Sousa Luis
Coordenador da Unidade Acadêmica de Saúde do CES – Cuité/PB

APÊNDICE D



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Ilmo. Sr. Ramilton Marinho Costa
Diretor do Centro de Educação e Saúde da UFCG – *Campus Cuité/PB*

O Centro de Educação e Saúde da UFCG conta no seu programa de graduação, com o Curso de Bacharelado em Farmácia. Nesse contexto, a graduanda Alice Madilza Palmeira Gomes, matrícula nº 511120088, CPF nº [REDACTED], está realizando uma pesquisa intitulada por: “**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**”, sob a orientação do professor Doutor Fernando de Sousa Oliveira, matrícula SIAPE: 1615892, necessitando, portanto coletar dados que subsidiem este estudo junto as prescrições médicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro, no município de Campina Grande na Paraíba.

Desta forma solicitamos sua valiosa colaboração, no sentido de autorizar tanto o acesso da referida graduanda para a realização da coleta de dados, como a utilização do nome da instituição, centro, e unidade acadêmica.

Salientamos que os dados coletados serão mantidos em sigilo e utilizados para a realização deste trabalho, bem como para a publicação em eventos e artigos científicos.

Na certeza de contarmos com a compreensão e empenho desta instituição, agradecemos antecipadamente.

Cuité, 17, de junho de 2015

Alice Madilza Palmeira Gomes

Alice Madilza Palmeira Gomes
(Orientanda – Pesquisadora)

Fernando de Sousa Oliveira

Fernando de Sousa Oliveira
(Orientador – Pesquisador)

Ramilton Marinho Costa

Ramilton Marinho Costa

Diretor do Centro de Educação e Saúde da UFCG – *Campus Cuité/PB*

Diretor do CES
Mat. SIAPE 337298

APÊNDICE E



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
DIREÇÃO GERAL**

**Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José
CEP: 58107 – 670, Tel.: 2101 – 5511**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Eu, Berenice Ferreira Ramos, diretora geral do Hospital Universitário Alcides Carneiro – HUAC/UFCG autorizo o desenvolvimento da pesquisa intitulada por: **“IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO”**, que será realizada por meio de consulta as prescrições médicas no período de dois meses, tendo como Orientador o Professor Doutor Fernando de Sousa Oliveira, matrícula SIAPE: 1615892, e orientanda Alice Madilza Palmeira Gomes, matrícula nº 511120088, CPF nº [REDACTED] discente do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG.

Campina Grande, 10, de junho de 2015

Dra. Berenice Ferreira Ramos
Diretora Geral - HJAC/UFCG
Matrícula SIAPE 1680351

Dr.ª Berenice Ferreira Ramos
Diretora geral do HUAC/UFCG

APÊNDICE F



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
FARMÁCIA CENTRAL**

**Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José.
CEP: 58107 – 670, Tel.: 2101 – 5511**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Eu, Yuri Ferreira de Assis, coordenador da farmácia central do Hospital Universitário Alcides Carneiro – HUAC/UFCG autorizo o desenvolvimento da pesquisa intitulada por: **“IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO”**, que será realizada por meio de consulta as prescrições médicas no período de dois meses, tendo como Orientador o Professor Doutor Fernando de Sousa Oliveira, matrícula SIAPE: 1615892, e orientanda Alice Madilza Palmeira Gomes, matrícula nº 511120088, CPF nº [REDACTED], discente do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG.

Campina Grande, 10, de Junho de 2015

Yuri Ferreira de Assis

FARMACÊUTICO

CRE-PB 3216

Yuri Ferreira de Assis

Coordenador da farmácia central HUAC/UFCG

APÊNDICE G



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

Por este termo de responsabilidade, nós, abaixo-assinados, respectivamente, autor e orientando da pesquisa intitulada por: “**IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**”, assumimos cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS e suas Complementares, autorgada pelo Decreto nº 93833, de 24 de Janeiro de 1987, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao (s) sujeito (s) da pesquisa e ao Estado.

Reafirmamos, outrossim, nossa responsabilidade indelegável e intransferível, mantendo em arquivo todas as informações inerentes a presente pesquisa, respeitando a confidencialidade e sigilo das fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por um período de 5 (cinco) anos após o término desta. Apresentaremos sempre que solicitado pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), ou CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) ou, ainda, as Curadorias envolvidas no presente estudo, relatório sobre o andamento da pesquisa, comunicando ainda ao CEP, qualquer eventual modificação proposta no supracitado projeto.

Cuité, 17, de junho de 2015

Fernando de Sousa Oliveira
Fernando de Sousa Oliveira
(Autor da pesquisa)

Alice Madilza Palmeira Gomes
Alice Madilza Palmeira Gomes
(Orientanda)