
RESUMO

Os pacientes que estão internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), normalmente necessitam de uma terapia com vários medicamentos aumentando-se os riscos de Interações Medicamentosas (IM). No presente estudo foi feita a análise de prescrições de pacientes internados na UTI de um hospital da rede privada no Rio de Janeiro quanto a possíveis e potenciais IM indesejáveis. A metodologia utilizada foi estudo descritivo, comparativo, quantitativo, transversal, no qual foram avaliadas as prescrições médicas dos pacientes internados na UTI, de um hospital da rede privada, com capacidade para 70 leitos, sendo 10 leitos destinados a UTI, no município do Rio de Janeiro, durante os meses de agosto e novembro do ano de 2014, com autorização concedida pela coordenação e administração da farmácia. O estudo permitiu observar que o medicamento ainda é visto de forma individual em sua ação no organismo e que as IM devem requerer maior atenção do corpo clínico, além de uma melhor articulação entre a equipe multiprofissional.

Palavras-chaves – Interações. Fármaco. Clínico.

ABSTRACT

PRESCRIPTIONS OF PATIENTS HOSPITALIZED IN THE ICU OF A HOSPITAL IN RIO DE JANEIRO: ANALYZ FOR POTENTIAL UNDESIRABLE DI.

Patients who are admitted to Intensive Care Units (ICUs) usually require multi-drug therapy, increasing the risks of Drug Interactions (MI). In the present study, the prescriptions of patients hospitalized in the ICU of a private hospital in Rio de Janeiro were analyzed for potential and potential undesirable MI. The methodology used was a descriptive, comparative, quantitative, cross-sectional study in which the medical prescriptions of the patients admitted to the ICU were evaluated in a private hospital with a capacity of 70 beds, of which 10 beds were allocated to the ICU in the city of Rio de Janeiro Of January, during the months of August and November of the year 2014, with authorization granted by the coordination and administration of the pharmacy. The study allowed to observe

¹SILVA; DUTRA; OLIVEIRA; COSTA e REBOUÇAS, Pós-graduandos do Curso de Farmácia da Celso Lisboa. BARROS, Prof. Ms. e coordenador do Curso de Farmácia da Celso Lisboa.

that the drug is still seen individually in its action in the body and that the MI should require greater attention of the clinical body, in addition to a better articulation between the multiprofessional team.

Keywords – Interaction. Drug. Clinical.

INTRODUÇÃO

O medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. (BRASIL, 1973). Medicamentos são essenciais para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes que deles necessitam, contudo podem causar reações adversas, podendo estas por diversas vezes ser evitável. A orientação de uma equipe multidisciplinar pode minimizar os erros de prescrição, dispensação e administração, e garantir a farmacoterapia mais adequada e segura ao paciente.

O uso irracional dos medicamentos é um grande e importante problema de saúde pública, que pode gerar impactos negativos no estado fisiopatológico do paciente. Quando a utilização dos medicamentos é feita de modo racional, o paciente recebe a medicação adequada às suas necessidades individuais, na dose correta e pelo período de tempo necessário, levando em conta os custos para a aquisição destes medicamentos, para que o tratamento não possa ser interrompido (REIS *et al.*, 2013).

As interações medicamentosas constituem um sério problema na prática médica e farmacêutica. A incidência de reações adversas aumenta exponencialmente com o número de fármacos administrados e, isto é, em parte, devido as interações medicamentosas (MAGALHÃES; CARVALHO, 2011).

No ambiente hospitalar os riscos de interações medicamentosas aumentam proporcionalmente à quantidade de fármacos prescritos para o paciente, sejam estas interações intencionais ou indesejadas. As interações medicamentosas benéficas ou desejáveis podem reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito ou permitir a redução da dose de um fármaco. Já as interações medicamentosas indesejadas podem aumentar ou diminuir a efetividade de um determinado fármaco ou até mesmo desencadear um novo efeito adverso (YUNES; COELHO; ALMEIDA, 2011).

Pacientes submetidos à polifarmácia por tempo prolongado estão expostos frequentemente aos efeitos adversos dos medicamentos, porém alguns indivíduos são mais susceptíveis a desenvolver estes efeitos, como pacientes de doenças crônicas, tais como, cardiopatas, hepatopatas, nefropatas, bem como portadores de afecções que comprometem o sistema imunológico ou que utilizam terapia com imunossupressores. Estes pacientes podem ter o quadro fisiopatológico agravado, onde o esquema terapêutico deverá ser avaliado para uma adequação de acordo com as necessidades do paciente (PIVATTO JUNIOR *et al.*, 2009).

Na maioria das vezes, pacientes internados em UTIs necessitam de vários medicamentos, levando a crer que nestes casos há maior possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas. Desta forma este estudo tem o objetivo de analisar as prescrições de pacientes internados em UTI, verificar e classificar possíveis interações medicamentosas e a partir dos resultados obtidos, propor alternativas para garantir o uso seguro e racional de medicamentos, sendo isto de grande relevância para a qualidade de vida do paciente, bem como para diminuição de custos com manobras decorrentes dos efeitos adversos gerados pelas interações medicamentosas.

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas ocorrem por dois mecanismos farmacológicos classificados em: interações medicamentosas farmacocinéticas e interações medicamentosas farmacodinâmicas. As interações farmacocinéticas ocorrem nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos medicamentos (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2010), e as interações farmacodinâmicas podem ocorrer em receptores (ex. *Miastenia gravis*), transdução de sinal (ex. pseudo-hipotireoidismo) ou mecanismos desconhecidos (ex. sensibilidade aumentada à petidina no hipotireoidismo). Existem também as interações físico-químicas ou interações farmacêuticas que ocorrem fora do corpo do paciente, onde ambos podem ser inativados por processos químicos, por exemplo, duas drogas misturadas na mesma seringa. (RANG *et al.*, 2011).

Interações farmacocinéticas

Define-se interação farmacocinética quando a liberação de um fármaco no seu local de ação é alterada por outro fármaco (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2010). No caso de fármacos administrados por via oral, a absorção gastrointestinal reduzida constitui um importante tipo desta interação. Como por exemplo, a administração simultânea de cetoconazol, uma base fraca que se torna solúvel apenas em pH ácido, e omeprazol, inibidor da bomba de prótons, ocasionará menor dissolução e absorção do antifúngico devido à elevação do pH estomacal.

Em nível de metabolização, a família de enzimas do CYP, envolvidas nas reações de fase 1, protagoniza diversos casos de interações, sejam elas benéficas ou não, pelo fato de que, diversos medicamentos podem induzir ou inibir a expressão dessas enzimas e, conseqüentemente alterar a concentração plasmática dos fármacos que delas são substratos.

Anticonvulsivantes como fenitoína, carbamazepina e fenobarbital, antibióticos como rifampicina e alguns antirretrovirais (efavirenz e nevirapina) são conhecidos indutores de CYP3A4. Estes podem acelerar o metabolismo de diversos fármacos, como warfarina, tacrolimo e ciclosporina. A redução da biodisponibilidade oral dos fármacos pode ocorrer se houver efeito de primeira passagem no fígado e conseqüentemente, diminuir a eficácia dos mesmos.

Por outro lado, no caso de fármacos que para serem eliminados necessitem sofrer biotransformação, quando as enzimas envolvidas neste processo são inibidas, pode ocorrer redução da depuração, aumento do tempo de meia vida e acumulação do mesmo, uma vez que sua concentração não irá diminuir da maneira esperada.

Há situações em que em uma inibição enzimática há benefício terapêutico. O ritonavir, um inibidor de protease, é um potente inibidor de CYP3A. Na prática clínica, ele é associado a outros inibidores de protease que são metabolizados pelo CYP3A4, com o intuito de prolongar o tempo de meia vida destes e conseqüentemente diminuir o número de doses diárias.

Para prever estas interações, o conhecimento das isoformas de CYP envolvidas nestes processos de metabolização é imprescindível. Além disso, os conhecimentos das vias metabólicas específicas de um fármaco e os

mecanismos moleculares de inibição são de fundamental importância e são definidos em estudos pré-clínicos.

Existem também interações farmacocinéticas nos processos de distribuição, que são influenciadas pela capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, cujo deslocamento pode interferir nos níveis plasmáticos do fármaco, e também nos processos de excreção como, por exemplo, através da aceleração ou inibição dos mecanismos de eliminação renal.

Interações Farmacodinâmicas

Define-se interação farmacodinâmica quando a resposta do fármaco principal é alterada por outro composto (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2010). Geralmente, combinações de fármacos são utilizadas para obtenção de vantagens terapêuticas, ou seja, procura-se um efeito sinérgico como no caso de sulfametoxazol e trimetoprima e associações de alguns anti-hipertensivos.

Quando fármacos apresentam efeitos opostos, pode ocorrer antagonismo, pela redução ou anulação do efeito do outro. Antagonistas beta-adrenérgicos podem provocar broncoconstrição em asmáticos, ao bloquearem tais receptores nos brônquios, impedindo a ligação de broncodilatadores como salbutamol (LISBOA, 2011)

Há casos em que as interações farmacodinâmicas podem causar efeitos adversos. A varfarina, um anticoagulante de margem terapêutica estreita, se administrado simultaneamente com um anti-inflamatório não esteroideal, fármacos que podem causar úlceras gástricas e duodenais, pode aumentar significativamente o risco de sangramento gastrintestinais.

Farmacêutico Clínico

A farmácia clínica pode ser definida como a área da farmácia voltada à ciência e prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a aperfeiçoar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças (BRASIL, 2013).

A organização do serviço de farmácia com funções e atividades definidas, a capacitação de recursos humanos, a adoção de sistemas de distribuição de

medicamentos adequados a elaboração do perfil farmacoterapêutico e a farmacovigilância, a atuação e comprometimento e da comissão de farmácia e terapêutica e a implantação de Centro de Informações de Medicamentos são pilares de sustentação da farmácia clínica (STORPITIS; RIBEIRO; MARCOLONGO, 2011).

Para um serviço de excelência e qualidade na prevenção de erros, eventos adversos e uso racional de medicamentos o farmacêutico clínico trabalha com a finalidade preventiva, monitorando eventos adversos, enfatizando a prescrição médica para prevenir e obter resultados satisfatórios na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, e sem perder a questão econômica relacionada a terapia medicamentosa (farmacoeconomia) (CARDINAL *et al.* 2012).

Dentre as abordagens do farmacêutico clínico em um hospital estão a avaliação da farmacoterapia, vias de administração e apresentação da forma farmacêutica adequada a cada paciente, verificar as interações medicamentosas, alergias, toxicidades, avaliar e reportar eventos adversos referentes aos medicamentos, avaliar a farmacoterapia quanto ao custo e benefício, monitorização da farmacocinética, dispor de informações técnicas a equipe multiprofissional, participar de treinamento e comissões dentre outros (REIS *et al.* 2013).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, comparativo, quantitativo, transversal, no qual foram avaliadas as prescrições médicas dos pacientes internados na UTI, de um hospital da rede privada, com capacidade para 70 leitos, sendo 10 leitos destinados a UTI, no município do Rio de Janeiro, durante os meses de agosto e novembro do ano de 2014, com autorização concedida pela coordenação e administração da farmácia. As prescrições são na maioria das vezes digitadas e poucas vezes manuscritas. O sistema de distribuição dos medicamentos é por dose individualizada e a dispensação é feita para um período de 12 horas. Os dados coletados e documentados são sexo, idade, alergia a algum tipo de medicamento, principais doenças de base, pacientes internados por mais de 48 horas. Na coleta de dados, planilhas foram preenchidas a partir das informações contidas nas prescrições. A identificação

e classificação das IM foram feitas através da base de dados Drugs.com sendo realizada análise estatística, quanto a gravidade das interações. Foi realizada a reavaliação da classificação das IM consideradas “maiores” mais frequentes em relação ao número de pacientes através da base de dados Medscape, De acordo com a base de dados Drugs.com, as IM são classificadas conforme a gravidade como maior, quando o risco de interação supera o benefício, moderada, quando normalmente se deve evitar a combinação, usá-la somente sob algumas circunstâncias e menor, quando se deve avaliar o risco, considerando uma droga alternativa, tomando medidas para contornar os riscos de interações e/ou instituir um plano de monitoramento.

Não tivemos acesso ao prontuário dos pacientes, que poderiam identificar condições clínicas, que influenciam na análise, tais como peso, área corporal, sintomas (náusea, vômito, constipação, flatulência e outros), resultados de exames laboratoriais, uso de drogas, etilismo etc.

Foram analisadas ao todo 257 prescrições, sendo ao todo 53 pacientes com idade entre 39 e 94 anos.

RESULTADOS

Observou-se que dos 53 pacientes os quais foram analisadas as prescrições, apenas em dois não foram detectadas possíveis IM. A grande maioria (36 pacientes), no entanto, identificou-se mais de quatro possíveis IM, conforme figura 1.

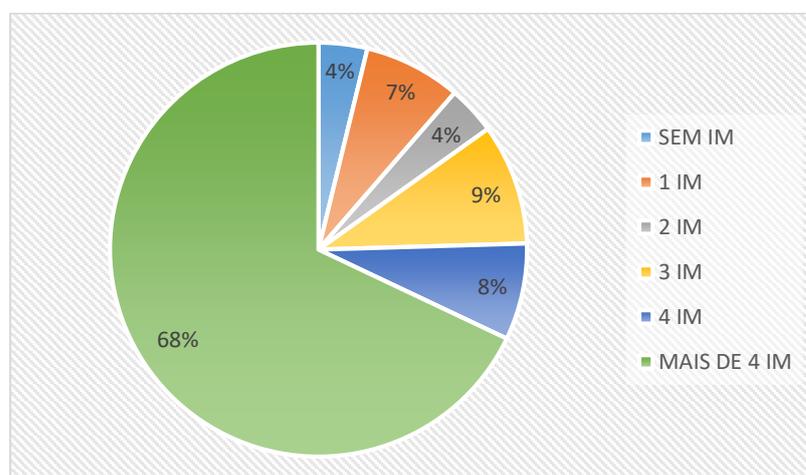


Figura 1. Percentual de pacientes em relação ao número de ocorrência de potenciais IM. IM = Interações Medicamentosas

Após análise, observou-se que dentre todas as potenciais IM, as classificadas como moderadas representaram 65% dos casos, enquanto que as classificadas como maiores representaram 21% dos casos e os menores 14%, conforme figura 2.

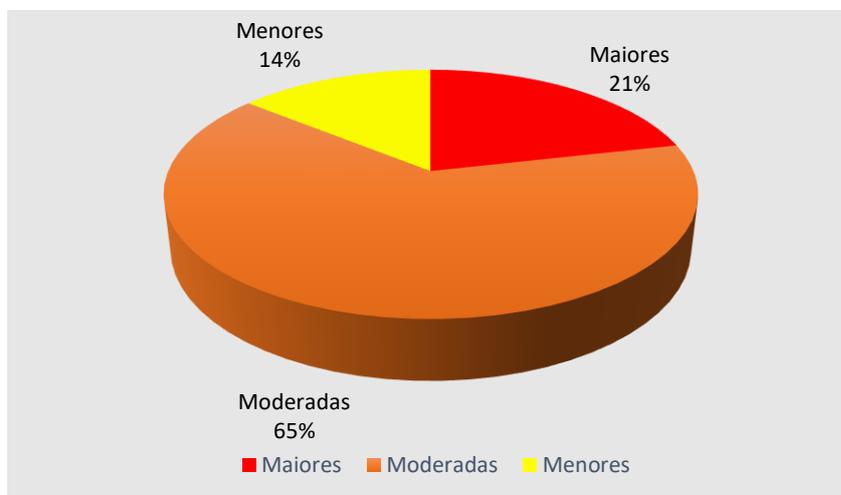


Figura 2. Porcentagem de potenciais de IM encontradas nas prescrições de pacientes internados na UTI. As IM foram classificadas em "maiores", "moderadas" e "menores", de acordo com o Drugs.com.

As potenciais IM classificadas como maiores, de acordo com o Drugs.com, que apresentaram maior frequência em relação ao número de pacientes foram: aas e enoxaparina (47%), aas e losartan (24,5%), anlodipina e sinvastatina (15%), clopidogrel e enoxaparina (15%), clopidogrel e omeprazol (15%) e espirolactona e losartan (13%), conforme tabela 1.

Tabela 1 - Potenciais IM classificadas como "maiores", de acordo com o Drugs.com, que apresentaram maior frequência em relação ao número de pacientes.

Medicamento 1	Medicamento 2	% de pacientes
aas	enoxaparina	47
aas	losartan	24,5
anlodipina	sinvastatina	15
clopidogrel	enoxaparina	15
clopidogrel	omeprazol	15
espirolactona	losartan	13

Estas potenciais IM maiores que foram mais frequentes em relação ao número de pacientes foram reavaliadas através do Medscape e observou-se que anlodipina e sinvastatina, bem como clopidogrel e omeprazol foram

consideradas graves, preconizando usar alternativa terapêutica, conforme tabela 2

Tabela 2. Potenciais IM medicamentosas classificadas como “maiores” através da inserção dos medicamentos na base de dados Drugs.com, reavaliadas na base de dados Medscape e classificadas por gravidade da interação.		
Medicamento 1	Medicamento 2	Classificação da interação
aas	enoxaparina	Significativo - monitorar atentamente
aas	Losartan	Significativo - monitorar atentamente
anlodipina	sinvastatina	Grave - usar alternativa
clopidogrel	enoxaparina	Significativo - monitorar atentamente
clopidogrel	Omeprazol	Grave - usar alternativa
espironolactona	Losartan	Significativo - monitorar atentamente

DISCUSSÃO

Um valor representativo de IM possíveis era bastante previsível, tendo em vista, o perfil de pacientes internados em UTI, que geralmente requerem terapia com vários medicamentos. Entretanto, há de se observar que as interações classificadas como menores, ou seja, cujo risco para o paciente era reduzido, foram as que apresentaram o menor percentual.

Em contrapartida, os percentuais observados nas potenciais IM classificadas como moderadas e maiores refletem a importância de uma maior atuação do farmacêutico e dos demais membros da equipe multiprofissional, no sentido da prevenção e do monitoramento adequado quando a substituição terapêutica não for possível. Evidentemente, reduzir a ocorrência de IM a valores nulos é praticamente impossível, mas não tomar medidas para que as prescrições estejam voltadas para o uso racional de medicamentos não parece a alternativa mais adequada.

Vale ressaltar que, as potenciais IM classificadas como “maiores” que foram mais frequentes em relação ao número de pacientes, poderiam ser evitadas. Um dos casos foi entre omeprazol e clopidogrel. Trata-se de uma interação farmacocinética, o omeprazol é um inibidor da enzima CYP2C19, que é a que metaboliza em parte o clopidogrel a seu metabólito ativo. Esta inibição pode levar a redução do efeito terapêutico do clopidogrel. A substituição terapêutica do omeprazol seria uma medida totalmente exequível e com benefícios inquestionáveis para os pacientes.

Há de se notar que, mesmo que as IM sejam aparentemente de conhecimento prévio da equipe multiprofissional, os resultados expressam que infelizmente ainda não há a devida atenção dos profissionais envolvidos. Observa-se que o medicamento ainda é visto de forma individual em sua ação no organismo. Ações de educação permanente tornam-se necessárias para reforçar as ações do corpo clínico.

A elaboração de protocolos farmacoterapêuticos, que levem em consideração as IM e que estejam de acordo com os medicamentos padronizados pelo hospital e o perfil dos pacientes atendidos constitui uma medida fundamental para o avanço na segurança do paciente. Isto alinhado a uma farmacovigilância eficiente trará benefícios ainda maiores, como diminuição do tempo de internação e, conseqüente redução dos custos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados determinados revelaram um percentual alto tanto no número de ocorrência de IM quanto na gravidade das mesmas. Desta forma, percebe-se que as IM ainda são negligenciadas por profissionais prescritores. A detecção preventiva de IM pode diminuir o surgimento de reações adversas ou falha terapêutica.

A atuação do farmacêutico é de extrema importância para garantir a segurança, eficácia e custo-efetividade da farmacoterapia. Sendo assim, este profissional pode realizar intervenções de maneira a diminuir a incidência destas IM indesejáveis. Primariamente a curto-prazo, a revisão das prescrições utilizando bases de dados de detecção de IM é uma ação proposta que pode ter resultados imediatos e sem um custo alto para o hospital. Feito isto, o estabelecimento de comunicação adequada, sobretudo com profissionais prescritores, voltadas para que ocorram substituições terapêuticas e/ou monitoramento adequado na ocorrência de IM maiores e moderadas, já trazem avanços para o atendimento adequado ao paciente.

Ao longo do tempo, o farmacêutico como profissional de referência para fornecer informações sobre medicamentos e uma maior integração deste com a equipe multiprofissional, no sentido de alinhar e executar ações preventivas como a elaboração de protocolos, farmacovigilância e ações de educação

permanente podem aumentar ainda mais os resultados positivos, trazendo benefícios não só para os pacientes, individualmente, mas também para o fortalecimento e crescimento da instituição.

REFERÊNCIAS

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº. 585, de 29 de agosto de 2013**, que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013. Seção 1, p. 186-188.

_____. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R. **Goodman e Gilman: Manual de Farmacologia e Terapêutica**. Porto Alegre: AMGH, 2010, 74-76.

CARDINAL, L. S. M.; MATOS, V. T. G.; RESENDE, G. M. S.; TOFFOLI-KADRI, M. C. Caracterização das prescrições medicamentosas em unidade de terapia intensiva adulto. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo, vol. 24, n. 2, 2012, p. 151-156.

LISBOA, S. M. L. Interações e Incompatibilidades Medicamentosas. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2011, p. 147-163.

MAGALHÃES, S. M. S.; CARVALHO, W. S. Reações Adversas a Medicamentos. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2011, p.125-145.

PIVATTO JÚNIOR, F. ; GODOY, D. B.; PIRES, D. F. S.; PIETROBON, E.; ROSA, F. T. A.; SARAIVA, J. S.; BARROS, H. M. T. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da AMRIGS**. Porto Alegre, vol. 53, n. 3, jul.-set. 2009, p. 251-256.

RANG, H.P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang e Dale Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p. 692.

REIS, C. M. V.; TAMIOZZO, V. M.; MENEZES, R. A. O.; SOUZA, M. J. C.; BARBOSA, F. H. F.; KUBOTA, K. Avaliação das interações medicamentosas de uma unidade de terapia intensiva de Macapá. **Revista Ciência equatorial**. Macapá, vol. 3, n. 1, 2013, p. 38-48.

REIS, W. C. T.; SCOPEL, C. T.; CORRER, C. J.; ANDRZEJEVSKI, V. M. S. **Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil.** *Einstein (São Paulo)*[online], vol.11, n.2, 2013, p.190-196.

STORPITIS, S.; RIBEIRO, E.; MARCOLONGO, R. Novas Diretrizes para Assistência Farmacêutica Hospitalar: Atenção Farmacêutica/Farmácia Clínica. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar.** 1. ed. São Paulo: Editora: Atheneu, 2011, 521-533.

YUNES, L. P. COELHO, T. A. ALMEIDA, S. M. 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, vol.2, n.3, set. /dez. 2011, 23-26.