

O CONHECIMENTO DO ENFERMEIRO ACERCA DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS MAIS FREQUENTES NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Data de aceite: 01/12/2023

Laís Helena da Silva Aguiar

Brasília - DF
Acadêmica: Centro Universitário Planalto
do Distrito Federal, UNIPLAN
<https://lattes.cnpq.br/4696056602329383>

Sheila Melo Corrêa Santos

Acadêmica, Centro Universitário do
Planalto – UNIPLAN.
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/5611849311132346>

Fellipe José Gomes Queiroz

Farmacêutico, Universidade Católica de
Brasília
Brasília - DF
<http://lattes.cnpq.br/1939428749184971>

Leila Batista Ribeiro

Enfermeira, Professora, Centro
Universitário do Planalto – UNIPLAN.
Anápolis-GO
<http://lattes.cnpq.br/6643277716864528>

Rayssa Pires da Silva

Acadêmica, Centro Universitário do
Planalto – UNIPLAN.
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/0677780957293194>

Jaqueline Kennedy Paiva da Silva

Acadêmica, Centro Universitário do
Planalto – UNIPLAN.
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/9077650040271660>

Stephanie Brochado Sant'ana

Fisioterapeuta, Ciências da Saúde / Área:
Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Brasília-DF
<https://lattes.cnpq.br/1527305775003409>

Danilo César Silva Lima

Anápolis-GO
Enfermeiro, Professor Centro Universitário
do Planalto UNIPLAN,
<https://orcid.org/0000-0003-4655-1812>

Ana Laura Gomes Alcântara

Enfermeira, Hospital Estadual de Anápolis
Dr. Henrique Santillo (HEANA)
Anápolis-Go
<http://lattes.cnpq.br/7806650301681818>

Marcus Vinicius Dias de Oliveira

Farmacêutico – Bioquímico - Universidade
Federal de Juiz de Fora
Brasília-DF
<https://orcid.org/0009000794340522>

Marcus Vinícius Ribeiro Ferreira

Biólogo, Professor, UNICEPLAC
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/4033741950649548>

Wanderlan Cabral Neves

Coordenador e Professor, UNICEPLAC
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/6698430079207832>

RESUMO: Este estudo tem como objetivo avaliar o conhecimento do enfermeiro sobre as interações medicamentosas mais frequentes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Adulto do Hospital Regional da Asa Norte. A metodologia utilizada é de abordagem quantitativa-qualitativa, conforme preconizado por John W. Creswell. A coleta de dados foi realizada por meio de um questionário composto por 40 questões objetivas e 40 questões subjetivas. Os resultados e a discussão indicam que, embora essas interações medicamentosas sejam de extrema importância para o conhecimento na UTI, elas receberam poucas ou nenhuma marcação. Por outro lado, as combinações de medicamentos que apresentam risco de sangramento fatal foram as opções mais detalhadas pelos enfermeiros. As considerações finais ressaltam que, dada a complexidade dos múltiplos regimes de medicamentos aos quais os pacientes da UTI são submetidos, o papel do enfermeiro é fundamental para diagnosticar as interações medicamentosas e minimizar seu impacto negativo na UTI.

PALAVRAS-CHAVE: Unidade de terapia intensiva, interações medicamentosas, enfermagem.

NURSE'S KNOWLEDGE OF THE MOST COMMON MEDICATION INTERACTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

ABSTRACT: This is a study aimed at assessing nurses' knowledge of the most frequent medication interactions in the Adult Intensive Care Unit at the Regional Hospital of Asa Norte. The methodology used will be a quantitative-qualitative approach, as proposed by John W. Creswell. Data collection was carried out through a questionnaire containing 40 objective questions and 40 subjective ones. The results and discussion reveal that, despite being the most important medication interactions to be aware of within an ICU, they received few or no markings. On the other hand, pairs of interactions with possible fatal bleeding risks were the most detailed options selected by the nurses. The final considerations emphasize that given the complexity of the multiple medication regimens to which ICU patients are subjected, the nurse's role is essential in diagnosing medication interactions and minimizing their negative impact in the ICU.

KEYWORDS: Intensive care unit, medication interactions, nursing.

INTRODUÇÃO

Interações medicamentosas (IM) são eventos clínicos onde a ação ou efeito de um fármaco são modificados pela presença de outro fármaco. As medicações administradas

em um paciente podem agir de forma independente ou entre si, sendo que essas interações podem ser benéficas, prejudiciais ou podem ocorrer de maneira que não haja consequências aparentes. Deve-se levar em consideração não só os fármacos envolvidos, mas também as características individuais e o estado clínico do paciente (SILVA, et., 2021).

Em algumas situações as IM podem ser usadas com a intenção de trazer benefícios e rápida melhora no quadro clínico do paciente, desde que racionalizadas, controladas e supervisionadas, mesmo assim ainda há uma grande exposição do paciente a Eventos Adversos a Medicamentos (EAM). Os EAM quando não prevenidos ou tratados adequadamente podem causar danos irreparáveis ao paciente (REIS, 2019).

Há estudos que colocam em evidência a preocupação acerca da exposição dos pacientes de UTI a situações que prejudiquem sua condição de saúde. Os múltiplos agentes farmacológicos que são administrados aos pacientes são um grande agravante para essa exposição, visto que a ocorrência de IM em pacientes de UTI são muito mais frequentes quando comparadas a pacientes de outras unidades (FARIA; CASSIANI, 2014).

Os autores supracitados ainda descrevem que a equipe de enfermagem tem atuação especial na prevenção de IM, visto que é de sua responsabilidade o aprazamento, administração e acompanhamento dos efeitos dos medicamentos. Por esta razão se destaca a necessidade de que ele conheça e saiba identificar as possíveis IM, assim evitando prejuízo à saúde do paciente.

Este tema torna-se relevante, pois poderá instrumentalizar profissionais que atuam na área a fim de evitar danos e colocar em risco a vida de pacientes. O conhecimento farmacológico das drogas utilizadas é fundamental para que o profissional possa trabalhar em segurança e garantir a proteção do paciente.

OBJETIVO

Avaliar o conhecimento do enfermeiro sobre Interações Medicamentosas mais frequentes na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Regional da Asa Norte.

METODOLOGIA

Este estudo terá como base o método quantitativo-qualitativo conforme pressuposto por John W. Creswell (CRESWELL, 2010).

A coleta dos dados deu-se com 12 (doze) enfermeiros que voluntariamente aceitaram participar da pesquisa. Para isso, foi fornecido aos enfermeiros um questionário com a primeira parte constando 01 questão objetiva com 40 (quarenta alternativas) e a segunda parte com 40 (quarenta) questões subjetivas. No questionário objetivo solicitou-se que os enfermeiros marcassem uma série de duplas de interações medicamentosas que fossem de seu conhecimento. No questionário subjetivo eles deveriam responder quais os

mas também pode causar uma resposta adversa não prevista anteriormente na proposta terapêutica. (SECOLI, 2021).

Nas unidades de terapia intensiva se faz grande uso de medicamentos, com a intenção de melhorar o condicionamento fisiológico dos pacientes, porém as IMs tem sido cada vez mais frequentes nos hospitais, visto que a necessidade de administração de diversos fármacos é frequente, podendo gerar agravos a saúde do indivíduo. Conseqüentemente, a taxa de eventos adversos tem entrado em evidencia nos últimos anos, principalmente aquelas ligadas a interações medicamentosas (SCRIGNOLI, TEIXEIRA, LEAL, 2020).

Tem se tornado um fator de preocupação a exposição dos pacientes de UTI a situações da prática clínica que podem prejudicar sua condição de saúde. O principal determinante para tal exposição, são os diversos agentes farmacológicos que são administrados a esses pacientes, juntamente com seu desequilíbrio fisiológico. Um dos problemas centrais da administração de diversos fármacos nos pacientes da unidade de terapia intensiva, está a Interação Medicamentosa (IM), situação está que se não for controlada, prevenida ou tratada poderá causar danos irreversíveis ao paciente (FARIA; CASSIANI, 2014).

Estudos revelam que possíveis interações medicamentosas podem acontecer em 44,3 a 95% dos pacientes, causando grande problema no âmbito hospitalar, levando em consideração que as conseqüências de uma IM pode aumentar o tempo de internação e os custos do tratamento. A ameaça de uma interação fármaco-fármaco cresce com o número de medicamentos utilizados, podendo atingir até 13% dos pacientes te utilizam dois medicamentos e 85% dos pacientes que fazem uso de mais de seis medicamentos (SCRIGNOLI, TEIXEIRA, LEAL, 2020).

Levando em consideração que o conhecimento sobre interação medicamentosa é fundamental para a otimização do cuidado de enfermagem, toda a equipe deve saber as interações possíveis entre os fármacos mais utilizados no ambiente intensivo, afim de prevenir ou então o manejo clínico correto frente a uma situação de reação adversa.

No quadro 01 a seguir estão as duplas de interações que não eram de conhecimento dos enfermeiros entrevistados.

<ul style="list-style-type: none">• Amiodarona + sinvastatina• Atorvastatina + midazolam• Omeprazol + atorvastatina• Omeprazol+ clopidogrel• Ciprofloxacino + fentanil• Fentanil + nimodipina• Fentanil + ondancetrona• Fluconazol + fentanil	<ul style="list-style-type: none">• Fluconazol + haloperidol• Fluconazol + omeprazol• Fluconazol + prednisona• Ciprofloxacino + haloperidol• Metronizadol + amiodarona• Fluconazol + amiodarona• Omeprazol + midazolam• Hidrocortisona + moxifloxacino
--	---

Quadro 01: Duplas de interações medicamentosas desconhecidas pelos enfermeiros entrevistados

Fonte: os autores, (2023).

Amiodarona + Sinvastatina	A concentração sérica de Sinvastatina pode ser aumentada quando combinada com Amiodarona. A Amiodarona é um inibidor da enzima CYP3A4. A coadministração de Amiodarona com Sinvastatina, que é um substrato para CYP3A4, pode resultar em concentrações mais altas da droga devido ao metabolismo atenuado da mesma. O aumento da exposição sistêmica à Sinvastatina pode aumentar o risco de reações adversas relacionadas às estatinas, como miopatia e rabdomiólise.
Atorvastatina + Midazolam	A concentração sérica de Midazolam pode ser aumentada quando combinado com Atorvastatina. A Atorvastatina e o Midazolam são ambos metabolizados pelas enzimas do citocromo P450 3A4 e apresentam inibição competitiva que pode resultar na alteração da farmacocinética do Midazolam.
Omeprazol + Atorvastatina	O metabolismo da Atorvastatina pode ser diminuído quando combinado com Omeprazol. A Atorvastatina é principalmente metabolizada pelo CYP3A4 e, portanto, observou-se que a coadministração de inibidores do CYP3A4 e Atorvastatina produz um metabolismo reduzido seguido pela bioacumulação da Atorvastatina.
Omeprazol + Clopidogrel	A concentração sérica dos metabólitos ativos de Clopidogrel pode ser reduzida quando Clopidogrel é usado em combinação com Omeprazol, resultando em perda de eficácia. O Clopidogrel é metabolizado pelo CYP2C19 em um metabólito ativo. Omeprazol é um inibidor moderado do CYP2C19, que é uma enzima importante no metabolismo do Clopidogrel. Estudos observacionais mostraram um aumento de eventos cardiovasculares quando esses medicamentos são usados concomitantemente enquanto os ensaios clínicos não demonstraram uma interação clínica significativa. Em alguns casos, há uma diminuição significativa na atividade antiplaquetária do Clopidogrel mesmo quando separado do Omeprazol por 12 horas.
Ciprofloxacino + Fentanil	O metabolismo de Fentanil pode ser diminuído quando combinado com Ciprofloxacino. O Fentanil é metabolizado pela atividade do CYP3A4 e, portanto, a administração concomitante de Fentanil com inibidores do CYP3A4 reduzirá o metabolismo e aumentará a concentração sérica do Fentanil. Níveis séricos elevados de Fentanil, um potente agonista opióide, podem produzir reações adversas graves, como depressão respiratória fatal. Por exemplo, um estudo que investiga a interação entre Fentanil e Tacrolimus, um inibidor do CYP3A4, sugere que a dose de Tacrolimus seja reduzida em 40% quando usado com Fentanil. Essa interação é importante devido ao risco de depressão respiratória associada a níveis elevados de Fentanil.
Fentanil + Nimodipina	O Fentanil pode aumentar as atividades bradicárdicas da Nifedipina. O fármaco em questão é conhecido por produzir hipertensão, este efeito pode ser alcançado por diferentes mecanismos. Como consequência, se este agente for usado em combinação com agentes anti-hipertensivos, pode haver uma diminuição nos efeitos anti-hipertensivos dos agentes anti-hipertensivos.
Fentanil + Ondansetrona	O risco ou a gravidade dos efeitos adversos podem ser aumentados quando Fentanil é combinado com Ondansetrona. O uso de depressores do sistema nervoso central pode potencializar os efeitos de outro fármaco da mesma classe. O uso concomitante de opióides, incluindo certos medicamentos para tosse, com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC, incluindo álcool, pode resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Estudos observacionais demonstraram que o uso concomitante de analgésicos opióides e benzodiazepínicos aumenta o risco de mortalidade relacionada ao medicamento em comparação com o uso de opióides isolados. Devido às propriedades farmacológicas semelhantes, é razoável esperar risco semelhante com o uso concomitante de medicamentos opióides para tosse e benzodiazepínicos, outros depressores do SNC ou álcool. O risco de depressão do SNC decorrente da combinação de drogas depressoras do sistema nervoso central varia de acordo com o grau de sedação de cada agente. Os efeitos podem variar de sedação leve a depressão respiratória/cardiovascular grave e letal.

Fluconazol + Fentanil	<p>O metabolismo do Fentanil pode ser diminuído quando combinado com Fluconazol. O Fentanil é metabolizado pela atividade do CYP3A4 e, portanto, a administração concomitante de Fentanil com inibidores do CYP3A4 reduzirá o metabolismo e aumentará a concentração sérica do Fentanil. Níveis séricos elevados de Fentanil, um potente agonista opioide, podem produzir reações adversas graves, como depressão respiratória fatal. Por exemplo, um estudo que investiga a interação entre Fentanil e Tacrolimus, um inibidor do CYP3A4, sugere que a dose de Tacrolimus seja reduzida em 40% quando usado com Fentanil. Essa interação é importante devido ao risco de depressão respiratória associada a níveis elevados de Fentanil.</p>
Fluconazol + Haloperidol	<p>O risco ou a gravidade do prolongamento do intervalo QT pode aumentar quando Fluconazol é combinado com Haloperidol. Existe um risco de prolongamento do intervalo QT com a monoterapia com Haloperidol; portanto, a coadministração com outros agentes prolongadores do intervalo QT pode potencializar esse efeito adverso.</p>
Fluconazol + Omeprazol	<p>O metabolismo de Omeprazol pode ser diminuído quando combinado com Fluconazol. A maioria dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) são principalmente enzimas CYP2C19 e/ou CYP3A4 metabolizadas. Como o fluconazol é um inibidor potente do CYP2C19 e um inibidor fraco a moderado do CYP3A4 1,2, a coadministração de Fluconazol e um IBP pode resultar na atenuação do metabolismo do IBP e subsequente aumento das concentrações plasmáticas do medicamento. A relevância clínica deste efeito não é clara.</p>
Fluconazol + Prednisona	<p>A concentração sérica de Prednisona pode ser aumentada quando combinada com Fluconazol. A coadministração de Fluconazol e Prednisona pode causar aumento das concentrações séricas de Prednisona. A descontinuação de Fluconazol após tratamento prolongado com Fluconazol e Prednisona demonstrou causar diminuição das concentrações séricas de Prednisona. O mecanismo suspeito dessa interação é através da inibição do CYP3A4 pelo Fluconazol, que diminui o metabolismo da Prednisona, aumentando subsequentemente suas concentrações séricas. Esse mecanismo foi proposto porque outros inibidores conhecidos do CYP3A4, como Ritonavir, Diltiazem e Itraconazol, têm efeitos semelhantes nas concentrações séricas de Prednisona.</p>
Ciprofloxacino + Haloperidol	<p>O risco ou a gravidade do prolongamento do intervalo QT pode aumentar quando O Ciprofloxacino é combinado com Haloperidol. Existe um risco de prolongamento do intervalo QT com a monoterapia com Haloperidol; portanto, a coadministração com outros agentes prolongadores do intervalo QT pode potencializar esse efeito adverso.</p>
Metronidazol + Amiodarona	<p>O metabolismo da Amiodarona pode ser diminuído quando combinado com Metronidazol. O medicamento em questão é um inibidor da enzima CYP3A4 e o medicamento afetado é metabolizado pela enzima CYP3A4. A administração concomitante desses agentes diminuirá o metabolismo do substrato CYP3A4 (fármaco afetado), aumentando a concentração sérica e o efeito terapêutico. Drogas com um índice terapêutico estreito devem ser mantidas dentro de uma faixa de concentração específica para serem seguras e eficazes. Uma concentração aumentada de uma droga com um índice terapêutico estreito pode levar a efeitos adversos significativos e toxicidade.</p>

<p>Omeprazol + Midazolam</p>	<p>A concentração sérica de Midazolam pode ser aumentada quando combinado com Omeprazol. O Midazolam é metabolizado pelo CYP3A4. As interações farmacocinéticas com os inibidores do CYP3A4 são mais pronunciadas para o Midazolam oral em comparação com o Midazolam oral ou parenteral, pois as enzimas CYP3A4 também estão presentes no trato gastrointestinal superior. A magnitude da interação com o Midazolam oral pode ser maior devido à inibição do CYP3A no intestino e no fígado, e a diminuição resultante no metabolismo de primeira passagem do Midazolam. Por outro lado, após a administração oral, apenas a depuração sistêmica será afetada. Após uma dose única de Midazolam oral, a consequência no efeito clínico máximo devido à inibição do CYP3A4 será menor, enquanto a duração do efeito pode ser prolongada. Além disso, após uma única dose intravenosa de Midazolam, a consequência no efeito clínico máximo devido à inibição do CYP3A4 será menor, enquanto a duração do efeito pode ser prolongada. No entanto, após uma dosagem prolongada de Midazolam, a magnitude e a duração do efeito serão aumentadas na presença de inibição do CYP3A4. Portanto, recomenda-se o monitoramento cuidadoso dos efeitos clínicos e dos sinais vitais durante o uso de midazolam com um inibidor de CYP3A4, mesmo após uma única dose.</p>
<p>Hidrocortisona + Moxifloxacino</p>	<p>O risco ou a gravidade da tendinopatia pode aumentar quando a Hidrocortisona é combinada com o Moxifloxacino. As fluoroquinolonas são conhecidas por aumentar o risco de tendinite e/ou ruptura do tendão. O risco de tendinopatia associado às fluoroquinolonas, como o medicamento afetado, parece aumentado em pacientes que tomam corticosteroides orais concomitantes, como o medicamento em questão. Outros fatores associados à tendinopatia induzida por fluoroquinolona são idade avançada, obesidade e sexo feminino. As informações de prescrição também listam transplantes de órgãos anteriores, insuficiência renal, atividade física e distúrbios do tendão anteriores. A tendinopatia pode ocorrer de horas a horas meses após a administração, ocorre mais comumente no tendão de Aquiles (embora possa ocorrer em outros) e pode se apresentar bilateralmente.</p>
<p>Fluconazol + Amiodarona</p>	<p>O metabolismo da Amiodarona pode ser diminuído quando combinado com Fluconazol. O medicamento em questão é um inibidor moderado da enzima CYP3A4 e o medicamento afetado é metabolizado pela enzima CYP3A4. A administração concomitante desses agentes diminuirá o metabolismo do substrato CYP3A4 (fármaco afetado), aumentando a concentração sérica e o efeito terapêutico. Drogas com um índice terapêutico estreito devem ser mantidas dentro de uma faixa de concentração específica para serem seguras e eficazes. Uma concentração aumentada de um fármaco com um índice terapêutico estreito pode levar a efeitos adversos e toxicidades significativas.</p>

Quadro 2: Detalhamento das interações medicamentosas conforme a literatura.

Fonte: os autores, (2023).

Nos dados do quadro 03, observa-se as repostas subjetivas dos enfermeiros a respeito dos riscos que as duplas de interações marcadas podem ter, onde as repostas foram classificadas com C (certo), P (Parcialmente certo) e E (errado).

Ácido acetilsalicílico + Heparina	C	“Em grandes doses, pode provocar sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Risco de hemorragias se associar a outros fármacos”
	C	“ASS (antiagregante plaquetário) + Heparina (anticoagulante) potencializa o impedimento do mecanismo da cascata de coagulação podendo causar hemorragia”
	P	“Hemorragia digestiva alta”
	C	“Aumento de sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Aumenta o risco de sangramentos”
	C	“Aumenta o risco de sangramento”
Furosemida + Digoxina	C	“Toxicidade”
	P	“Redução débito cardíaco”
	P	“Potencializa a eliminação de sódio”
Amiodarona + Fentanil	C	“Diminuição da frequência cardíaca”
	C	“Potencializa o risco de bradicardia sinusal”
Amiodarona + Haloperidol	C	“Aumenta o risco do paciente desenvolver um BAV (alongamento QT)”
Espironolactona + Captopril	C	“Risco de arritmias”
	E	“Queda da pressão”
	E	“Hipotensão severa”
	C	“Potencializa o efeito diurético”
Clonidina + Propranolol	C	“Potencialização do medicamento”
	P	“Redução do débito cardíaco”
	C	“Aumenta o risco de hipotensão”
Clopidogrel + Enoxaparina	C	“Risco de sangramento”
	C	“Hemorragia”
	C	“Sangramento”
	C	“Aumenta o risco de sangramentos”
Clopidogrel + Heparina	C	“Risco de sangramento”
	C	“Inibidor de P2y12 (enzima da cascata de coagulação) utilizado protocolo de IAM + Heparina (anticoagulante) pode desencadear hemorragia severa”
	C	“Sangramento”
	C	“Aumenta o risco de sangramentos”

Ácido Acetilsalicílico + Enoxaparina	C	“Altera a função plaquetária. Risco de sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Aumenta o risco de sangramentos”
	C	“Aumenta o risco de sangramento”
Heparina + Enoxaparina	C	“Pode provocar sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Risco de sangramento”
	C	“Hemorragia”
	C	“Aumento de sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Sangramento”
	C	“Aumenta o risco de sangramentos”
C	“Aumenta o risco de sangramento”	
Cloreto de potássio + Espironolactona	C	“Alteração da bomba de sódio e potássio, arritmia”
	C	“Eleva os níveis de potássio iônico”
Fenobarbital + Fentanil	E	“Cristaliza o sistema de administração (equipo)”
	C	“Os dois deprime o SNC”
	C	“Aumenta os riscos de rebaixamento no nível de consciência por depressão do SNC”
Midazolam + Fentanil	C	“Vigília com a vazão, em altas doses pode provocar hipotensão”
	E	“Sudorese, tontura, constipação, inquietação, agitação”
	C	“Queda da pressão arterial”
	C	“Bradycardia, rebaixamento”
	C	“Depressão respiratória, hipotensão”
	C	“Aumenta os riscos de rebaixamento no nível de consciência por depressão do SNC”
	C	“Rebaixamento do nível de consciência”
Morfina + Fentanil	C	“Hipotermia, edema pulmonar, náusea, vômito, retenção urinária”
	C	“Rebaixamento do nível de consciência por depressão do SNC”
Fluconazol + Amiodarona	P	“Aumenta o risco de bradicardia sinusal”
Fluconazol + Trimetoprim	E	“Potencializa a ação antifúngica”
Sulfametoxazol + Fluconazol	E	“Redução da ação antifúngica por competição dos sítios de ligação”
Fluconazol + Midazolam	C	“Intensificar o efeito da medicação”

Haloperidol + Tramadol	P	“Rebaixamento do nível de consciência, alucinações”
	E	“Sedação intensa com risco de depressão respiratória”
	C	“Aumenta o risco de rebaixamento do nível de consciência”
Fenobarbital + Midazolam	E	“Precipitar medicação”
	C	“Rebaixamento do nível de consciência por depressão do SNC”
Furosemida + Midazolam	C	“Queda da pressão arterial”
Morfina + Midazolam	C	“Depressão do sistema nervoso central”
	C	“Depressão respiratória, circulatória, choque e parada cardíaca, náusea, vômito”
	C	“Morfina opióide potente + Midazolam potente opióide ambos causam hipotensão severa além de desencadear pelo Midazolam na UTI maior risco de desencadear delirium no paciente grave”
	C	“Aumenta o risco de rebaixamento do nível de consciência (sedoanalgesia)”
Metoclopramida + Digoxina	E	“Potencializa as reações extrapiramidais do paciente”
Furosemida + Insulina	E	“Perda de potássio”
	C	“Hipoglicemia severa”
Risperidona + Haloperidol	C	“Risco de danos cerebrais”
	C	“Rebaixamento nível de consciência”
	C	“Rebaixamento do nível de consciência do paciente + controle psicótico/agitação motora do paciente”

Quadro 03: Respostas dos enfermeiros entrevistados.

Fonte: os autores, (2023).

Das duplas de interações escolhidas para o estudo, oito são consideradas graves de acordo com o banco de dados escolhido no Drugbank, sendo elas: Amiodarona + Haloperidol, Ciprofloxacino + Fentanil, Fluconazol + Amiodarona, Fluconazol + Fentanil, Sulfametoxazol + Fluconazol, Metronizadol + Amiodarona e Fenobarbital + Midazolam (DRUGBANK, 2023).

Amiodarona + Haloperidol	O metabolismo de Fentanil pode ser diminuído quando combinado com Haloperidol. Fentanil é metabolizado pela atividade de CYP3A4 e, portanto, a coadministração de Fentanil com inibidores de CYP3A4 reduzirá o metabolismo e aumentará a concentração sérica do Fentanil. Níveis séricos elevados de Fentanil, um potente agonista opioide, podem produzir reações adversas graves, como depressão respiratória associada a elevados níveis de Fentanil.
Ciprofloxacino + Fentanil:	O metabolismo de Fentanil pode ser diminuído quando combinado com Ciprofloxacino. O Fentanil é metabolizado pela atividade do CYP3A4 e, portanto, a administração concomitante de Fentanil com inibidores do CYP3A4 reduzirá o metabolismo e aumentará a concentração sérica do Fentanil. Níveis séricos elevados de Fentanil, um potente agonista opioide, podem produzir reações adversas graves, como depressão respiratória fatal. Essa interação é importante devido ao risco de depressão respiratória associada a níveis elevados de Fentanil.
Fluconazol + Amiodarona:	O metabolismo da Amiodarona pode ser diminuído quando combinado com Fluconazol. O medicamento em questão é um inibidor moderado da enzima CYP3A4 e o medicamento afetado é metabolizado pela enzima CYP3A4. A administração concomitante desses agentes diminuirá o metabolismo do substrato CYP3A4 (fármaco afetado), aumentando a concentração sérica e o efeito terapêutico. Drogas com um índice terapêutico estreito devem ser mantidas dentro de uma faixa de concentração específica para serem seguras e eficazes. Uma concentração aumentada de um fármaco com um índice terapêutico estreito pode levar a efeitos adversos e toxicidades significativas.
Fluconazol + Fentanil:	O metabolismo do Fentanil pode ser diminuído quando combinado com Fluconazol. O Fentanil é metabolizado pela atividade do CYP3A4 e, portanto, a administração concomitante de Fentanil com inibidores do CYP3A4 reduzirá o metabolismo e aumentará a concentração sérica do Fentanil. Níveis séricos elevados de Fentanil, um potente agonista opioide, podem produzir reações adversas graves, como depressão respiratória fatal. Por exemplo, um estudo que investiga a interação entre Fentanil e Tacrolimus, um inibidor do CYP3A4, sugere que a dose de Tacrolimus seja reduzida em 40% quando usado com Fentanil. Essa interação é importante devido ao risco de depressão respiratória associada a níveis elevados de Fentanil.
Sulfametoxazol + Fluconazol:	O risco ou gravidade da hipoglicemia pode aumentar quando Sulfametoxazol é combinado com Fluconazol. Em estudos clínicos, Fluconazol demonstrou afetar a farmacocinética de hipoglicemiantes orais, tolbutamida, glibuzida e gliburida. Os efeitos dessas drogas coadministradas com Fluconazol foram observados em estudos controlados por placebo em indivíduos normais. Os participantes do estudo receberam sulfonilureia em uma dose e novamente em uma dose após a administração de 100 mg de Fluconazol por uma semana. Os resultados mostraram que 47,8% dos pacientes tratados com Fluconazol e 40,1% dos pacientes tratados com placebo apresentaram sintomas de hipoglicemia. Ocorreu uma morte quando Fluconazol foi administrado em combinação com gliburida.
Metronidazol + Amiodarona:	O metabolismo da Amiodarona pode ser diminuído quando combinado com Metronidazol. O medicamento em questão é um inibidor da enzima CYP3A4 e o medicamento afetado é metabolizado pela enzima CYP3A4. A administração concomitante desses agentes diminuirá o metabolismo do substrato CYP3A4 (fármaco afetado), aumentando a concentração sérica e o efeito terapêutico. Drogas com um índice terapêutico estreito devem ser mantidas dentro de uma faixa de concentração específica para serem seguras e eficazes. Uma concentração aumentada de uma droga com um índice terapêutico estreito pode levar a efeitos adversos significativos e toxicidade.
Fenobarbital + Midazolam:	O metabolismo de Midazolam pode ser aumentado quando combinado com Fenobarbital. O medicamento em questão é um forte indutor do CYP3A4 e o medicamento afetado é metabolizado pelo CYP3A4. A administração concomitante aumentará o metabolismo do fármaco afetado, levando à diminuição das concentrações séricas e redução do efeito terapêutico.

Quadro 04: Interações Medicamentosas detalhadas.

Fonte: os autores, (2023).

Apesar de serem as mais importantes para conhecimento dentro de uma UTI, foram as interações que receberam poucas, ou nenhuma marcação. Por outro lado, as duplas de interações que possuem possíveis risco de sangramento fatal, foram as alternativas mais detalhadas pelos enfermeiros.

Houve também interações que foram marcadas no questionário objetivo, mas que não foram respondidas sobre os possíveis riscos no campo fornecido, sendo elas: *Fenobarbital + Midazolam*; *Morfina + Midazolam*; e *Risperidona + Haloperidol*.

Na avaliação do conhecimento dos enfermeiros sobre IM e os possíveis riscos das IM na UTI, foi observado que entre as duplas que foram respondidas corretamente pelos enfermeiros, destacam-se:

- *Ácido acetilsalicílico + Heparina.*
- *Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina.*
- *Heparina + Enoxaparina.*
- *Fentanil + Midazolam.*

As duplas de IM supracitadas foram as que receberam mais respostas marcações e respostas corretas por parte dos enfermeiros entrevistados. Ressalta-se que, apesar desses medicamentos interagirem e serem capazes de provocar danos ao paciente, algumas vezes são necessários, pois os benefícios que trazem aos pacientes podem superar os riscos.

Diante da complexidade dos esquemas múltiplos de medicamentos a que os pacientes de UTI são submetidos, o papel do enfermeiro é essencial para auxiliar no diagnóstico das IM e minimizar o impacto negativo delas na UTI.

Diante desses resultados, chama-se atenção para as respostas incorretas, ou até a ausência do conhecimento a respeito das IM de importância clínica para o paciente. O fato representa um alerta para alguns tipos de medicamentos de uso comum na UTI, como os que foram aqui discutidos. Portanto, é de grande importância para os enfermeiros intensivistas, conhecerem quais interações podem ocorrer com maior frequência na UTI, bem como os principais fatores de risco para sua ocorrência, sobretudo dos medicamentos que são comumente administrados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo atendeu aos objetivos propostos, onde observou-se que embora os enfermeiros entrevistados possuam um conhecimento relevante a respeito das IMs, ainda não pode ser considerado suficiente, visto que embora o estudo abranja uma vasta quantidade de IMs, menos da metade das interações está dentro do conhecimento dos enfermeiros, inclusive algumas das interações mais graves referente à manutenção da vida do paciente não foram marcadas. Apesar disso, alguns dos entrevistados citaram

duplas medicamentosas, que de acordo com eles são frequentes na unidade, e não foram mencionadas na pesquisa. Há também duplas de interações medicamentosas que são benéficas para a saúde do paciente, entretanto não foram mencionadas.

Possuir conhecimento sobre interações medicamentosas, sejam benéficas ou maléficas, devem fazer parte do nível de conhecimento dos enfermeiros, visto que são estes profissionais responsáveis pelo manejo clínico de quaisquer ações medicamentosas relacionadas ao paciente. Assim, o enfermeiro intensivista envolvido deve estar consciente do seu papel no uso seguro dos medicamentos. Portanto, é importante conhecer as propriedades farmacológicas dos medicamentos e ter acesso a informações que permitam identificar contraindicações ao seu uso simultâneo.

Desse ponto de vista, para se alcançar um sistema de tratamento medicamentoso eficaz e seguro é necessário um esforço coletivo dos profissionais e das instituições de saúde. Conseqüentemente, os empregadores devem proporcionar um ambiente que promova o aprendizado proporcionando meios para que os profissionais possam esclarecer dúvidas sobre os medicamentos que administram rotineiramente na UTI.

REFERÊNCIAS

CRESWELL, John W. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto; tradução Magda Lopes. 3. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2010. 296 páginas.

DRUGBANK. Site do Drugbank online. 2023. Database for Drug and Drug Target Info. Disponível em: <https://go.drugbank.com/>. Acesso em: 02 set. 2023.

FARIA, L. M. P. DE.; CASSIANI, S. H. DE B. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. Acta Paulista de Enfermagem, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/ape/a/8zW5tWxJ76kvyDbVsRsQ6LH/?lang=pt&format=html>.

REIS, A. M. M. Fatores associados às interações medicamentosas potenciais e aos eventos adversos e medicamentos em uma unidade de terapia intensiva. Tese (Doutorado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-09032010-162202/en.php>. Acesso em: 14 Ago. 2022.

SCRIGNOLI, C. P.; TEIXEIRA, V. C. M. C.; LEAL, D. C. P. Interações medicamentosas entre drogas mais prescritas em unidade de terapia intensiva adulta. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, 2020. Disponível em: <https://rbfhs.org.br/sbrafh/article/view/252>.

SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Revista da Escola de Enfermagem da USP, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/reeusp/a/LkJwbLV8RVjVKZNMSDXPNsj/?lang=pt&format=html>.

SILVA, H. M.; R. DE O. D.; MARTINS, U. M.; NASCIMENTO, Y. A.; REIS, A. M.; SANTOS, A. A.; NASCIMENTO, M. G. Interações medicamentosas na farmacoterapia de pacientes incluídos em serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa na atenção primária. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, 2021. Disponível em: <https://rbfhs.org.br/sbrafh/article/view/545>. Acesso em: 14 Set. 2023.

TEIXEIRA, L. H. de S.; MAXIMO, M. de P.; VIEIRA, A. R. M.; SOUZA, L. N. F.; BATISTA, A. D.; FONSECA, C. S. M. Interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva do Brasil: Revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/27923>.