

Gravidade clínica das incompatibilidades medicamentosas em pacientes críticos

Clinical severity of drug incompatibilities in critically ill patients

Gravedad clínica de las incompatibilidades farmacológicas en pacientes críticos

Recebido: 08/04/2020 | Revisado: 19/04/2020 | Aceito: 22/04/2020 | Publicado: 23/04/2020

Fabiana Marques da Paixão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9309-6317>

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: fabiana.paixao99@outlook.com

Flávia Giron Camerini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4330-953X>

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: fcamerini@gmail.com

Cíntia Silva Fassarella

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2946-7312>

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: cintiafassarella@gmail.com

Danielle de Mendonça Henrique

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0656-1680>

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: danimendh@gmail.com

Mariana da Silva Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5183-1803>

Hospital Universitário Pedro Ernesto, Brasil

E-mail: marisc3@gmail.com

Resumo

Objetivo: analisar a gravidade das incompatibilidades medicamentosas em uma unidade cardio intensiva. Metodologia: estudo observacional, com delineamento transversal e de natureza quantitativa. Estudo baseado em duas etapas: verificação das prescrições e observação direta da infusão no paciente, para identificação in loco da incompatibilidade. A coleta dos dados ocorreu de setembro de 2018 a maio de 2019 a partir de um instrumento de coleta próprio, realizada na unidade de cardio intensiva de um Hospital Universitário do Rio

de Janeiro. Resultados: foram observadas 161 prescrições medicamentosas, com identificação de 2.227 medicamentos, dos quais 858 (38,52%) foram administrados na via intravenosa. Dentre esses, 631 (73,54%) medicamentos foram administrados de forma simultânea. Entre esses medicamentos, foram identificadas 893 doses administradas de forma simultânea, das quais foram analisadas quanto a incompatibilidade e a gravidade da incompatibilidade. Foram identificadas 271 compatibilidades (30,35%); 94 incompatibilidades (10,52%), e 528 combinações não testadas (59,13%). Conclusão: As combinações de medicamentos identificados como graves mais frequentes foram: Midazolam com Imipenem (8,51%), Midazolam com Hidrocortisona (8,51%), Fentanila com Amiodarona (7,44%) e a Polimixina B com Furosemida (6,38%). Os pacientes críticos são os mais vulneráveis a ocorrência de incompatibilidades medicamentosas, evidenciando a necessidade de mais estudos, com o intuito de proporcionar maior segurança para a administração de fármacos intravenosos.

Palavras-chave: Incompatibilidade de medicamentos; Segurança do paciente; Cuidados críticos; Infusões intravenosas; Cuidados de Enfermagem.

Abstract

Objective: Analyze the severity of drug incompatibilities in an intensive cardio unit. **Methods:** Observational study, with cross-sectional design and quantitative in nature. Study based on two steps: verification of the prescriptions and direct observation of the infusion in the patient, to identify the incompatibility in loco. Data collection took place from September 2018 to May 2019 using an own collection instrument, performed in the intensive cardio unit of a University Hospital in Rio de Janeiro. **Results:** 161 drug prescriptions were observed, with the identification of 2,227 drugs, of which 858 (38.52%) were administered intravenously. Among these, 631 (73.54%) medications were administered simultaneously. Among these drugs, 893 doses were administered simultaneously, of which they were analyzed for incompatibility and the severity of the incompatibility. 271 compatibilities were identified (30.35%); 94 incompatibilities (10.52%), and 528 untested combinations (59.13%). **Conclusions:** The combinations of medications identified as the most frequent serious ones were: Midazolam with Imipenem (8.51%), Midazolam with Hydrocortisone (8.51%), Fentanyl with Amiodarone (7.44%) and Polymyxin B with Furosemide (6.38 %). Critical patients are the most vulnerable to the occurrence of drug incompatibilities, highlighting the

need for further studies, in order to provide greater safety for the administration of intravenous drugs.

Keywords: Drug incompatibility; Patient safety; Critical care; Infusions, Intravenous; Nursing care.

Resumen

Objetivo: Analice la gravedad de las incompatibilidades de drogas en una unidad de cardio intensiva. **Métodos:** Estudio observacional, con diseño transversal y cuantitativo. Estudio basado en dos pasos: verificación de las prescripciones y observación directa de la infusión en el paciente, para identificar la incompatibilidad in loco. La recopilación de datos se realizó entre septiembre de 2018 y mayo de 2019 utilizando un instrumento de recolección propio, realizado en la unidad de cardio intensivo de un Hospital Universitario en Río de Janeiro. **Resultados:** Se observaron 161 recetas de medicamentos, con la identificación de 2,227 medicamentos, de los cuales 858 (38.52%) se administraron por vía intravenosa. Entre estos, 631 (73.54%) medicamentos se administraron simultáneamente. Entre estos medicamentos, se administraron 893 dosis simultáneamente, de las cuales se analizó la incompatibilidad y la gravedad de la incompatibilidad. Se identificaron 271 compatibilidades (30,35%); 94 incompatibilidades (10.52%) y 528 combinaciones no probadas (59.13%). **Conclusiones:** las combinaciones de medicamentos identificados como los más graves fueron: Midazolam con Imipenem (8.51%), Midazolam con Hidrocortisona (8.51%), Fentanilo con Amiodarona (7.44%) y Polimixina B con Furosemida (6.38 %) Los pacientes críticos son los más vulnerables a la aparición de incompatibilidades farmacológicas, lo que pone de relieve la necesidad de más estudios, a fin de proporcionar una mayor seguridad para la administración de fármacos intravenosos.

Palabras clave: Incompatibilidad de Medicamentos; Seguridad del Paciente; Cuidados Críticos; Infusiones Intravenosas; Atención de Enfermería.

1. Introdução

As incompatibilidades medicamentosas são classificadas como erros de medicação, as quais oferecem risco a segurança do paciente, pois podem comprometer a eficácia terapêutica e causar complicações (Prelhacski, Silva, & Comarella, 2015). Estas podem ser descritas como reações químicas que ocorrem in vitro, ou seja, fora do organismo do paciente, em uma

via de infusão, se diferenciando assim das interações medicamentosas, as quais ocorrem in vivo (Paes, Moreira, Moreira, & Martins, 2015).

A terapia intravenosa é amplamente utilizada nos hospitais e em seus respectivos setores, principalmente em unidades de terapia intensiva, onde os pacientes mais críticos estão internados e os quais necessitam de uma resposta rápida do medicamento. Entretanto, esta é a via que mais propicia erros graves que comprometem de forma significativa a segurança do paciente (Marsílio, Silva & Bueno, 2016).

A vulnerabilidade dos pacientes críticos para a ocorrência de incompatibilidade medicamentosa, fica evidente quando se percebe uma quantidade pequena de vias de acesso endovenoso associado a uma grande quantidade de medicamentos necessários para compensação do quadro clínico (Marsilio et al., 2016). Atualmente estima-se que a ocorrência das incompatibilidades medicamentosas pode gerar danos a vida do paciente e é um dos incidentes mais frequentes e de difícil detecção nas unidades intensivas (Prehacoski, et al., 2015).

Os danos decorrentes deste incidente podem ser de baixa, média ou alta gravidade, com sintomas variando de vermelhidão local e flebite a trombose, dispneia, choque tóxico e até mesmo falência múltipla de órgãos (Prehacoski et al., 2015). A extensão do dano vai depender do paciente (gravidade da sua doença, idade, peso, entre outros fatores) e do tipo dos medicamentos que foram administrados. Em consequência dessas adversidades, estudos apontam que a administração de medicamentos incompatíveis ou com potencial de incompatibilidade (medicamentos com compatibilidade desconhecida) podem levar a casos de trombose, embolia e terapia ineficaz, complicações no cateter, infecções, incapacidades, prolongamento do tempo de internação e aumento do custo na saúde (Mendes et al., 2018; Gaetani et al., 2017).

Nesse sentido, o presente estudo parte do pressuposto que pacientes críticos possuem maior vulnerabilidade para a ocorrência de incompatibilidades medicamentosas graves. Sendo assim, o objetivo do estudo é analisar a gravidade das incompatibilidades medicamentosas em uma unidade cardio intensiva.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, com delineamento transversal e de natureza quantitativa. O estudo segue vinte e dois itens propostos na iniciativa STROBE, oferecendo auxílio e confiabilidade no seu desenvolvimento (Malta, Cardoso, Bastos, Magnanini & Silva,

2010).

Durante a observação foi avaliada tanto exposição quanto o desfecho (gravidade) das incompatibilidades. Destaca-se que não houve interferência nas ações dos profissionais.

O estudo foi baseado em duas etapas: verificação das prescrições e observação direta da infusão no paciente, para identificação in loco da incompatibilidade. Ambos feitos de forma associada, onde as variáveis analisadas foram as relacionadas ao quantitativo de medicamentos infundidos, tipo de via de infusão, horários de administração, se os medicamentos eram administrados de forma simultânea, medidas de segurança tomadas e classificação da gravidade das incompatibilidades.

A coleta dos dados ocorreu de setembro de 2018 a maio de 2019 a partir de um instrumento de coleta próprio elaborado pelas pesquisadoras que contemplava as variáveis descritas.

A pesquisa foi realizada na unidade de cardio intensiva (UCI) de um hospital universitário no Rio de Janeiro, que comporta 9 leitos mistos e atende pacientes críticos.

A população alvo foi constituída de pacientes internados na UCI, foi feito um cálculo amostral para amostra aleatória por conveniência. Como critérios de inclusão foram definidos: pacientes com idade ≥ 18 anos, internados em um período superior a 24 horas e que tenham pelo menos dois medicamentos intravenosos prescritos. Como critérios de exclusão: pacientes com dados incompletos em seus prontuários, que não estivesse com o prontuário disponível no momento da coleta.

Após a análise do prontuário, foi observada a infusão e a administração de medicamentos intravenosos, a fim de identificar se havia infusão simultânea e a possibilidade de incompatibilidade medicamentosa. Após a coleta dos dados foi feito o agrupamento, dos medicamentos aplicados de forma simultânea e realizada a análise das incompatibilidades no aplicativo Micromedex Solutions®, o qual possui acesso através do periódico Capes, disponível gratuitamente aos estudantes de uma instituição universitária pública do Estado do Rio de Janeiro. O aplicativo indica se eles são compatíveis, incompatíveis ou se são desconhecidos. Feito isso, os medicamentos identificados como incompatíveis foram classificados, pelo mesmo aplicativo, de acordo com tipo de incompatibilidade: graves, moderados/grave, moderados; leves ou desconhecidos.

Com as variáveis coletadas foi realizada uma análise estatística descritiva simples onde os dados foram armazenados no Programa Microsoft Excel 2003®.

O estudo está de acordo com as normas exigidas pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) na Resolução 466/2012 feita pelo Conselho Nacional de Saúde e, sendo assim, o

trabalho aprovado pelo CEP sob o número 82001317.8.0000.5259 em 18 de novembro de 2017.

3. Resultados

Conforme a amostra calculada, foram observadas 161 prescrições medicamentosas na UCI, com identificação de 2.227 medicamentos, dos quais 858 (38,52%) foram administrados na via intravenosa. Dentre esses, 631 (73,54%) medicamentos foram administrados de forma simultânea, ou seja, entraram em contato na via de infusão, tendo a possibilidade de haver incompatibilidades. (Tabela 1).

Tabela 1: Características dos medicamentos observados na UCI de um hospital universitário. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Medicamentos	N	%
Outras vias	1369	61,47
Intravenosos	858	38,52
Forma de administração		
Intravenosos Intermitente	642	74,73
Intravenosos Contínuo	217	25,26
Tipos de Acesso		
Central	87	54,37
Periférico	73	45,65
Formas de administração		
Simultâneo	631	73,54
Exclusivo	227	26,46

Fonte: Elaborado pelos autores com dados da pesquisa, 2020

No total de 631 (73,54%) medicamentos administrados de forma simultânea, foram identificadas 893 doses igualmente administradas de forma simultânea nos pacientes observados na unidade. Destaca-se que cada medicamento poderia ter mais de uma dose prescrita para diferentes horários.

Destas doses simultâneas administradas por via endovenosa, foram observadas seu grau de compatibilidade, identificando assim 271 compatibilidades (30,35%), as quais os

medicamentos não alteram a função um do outro e podem ser administrados com segurança de forma simultânea; 94 incompatibilidades (10,52%), e 528 medicamentos não testados (59,13%), conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Frequência e classificação das Incompatibilidades medicamentosas observadas na UCI. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. (n = 893)

Análise (n=893)	N	%
Compatibilidades	271	30,35
Incompatibilidades	94	10,52
Moderado	61	64,89
Moderado/grave	12	12,77
Grave	17	18,09
Desconhecido	4	4,25
Não testados	528	59,13

Fonte: Elaborado pelos autores com dados da pesquisa, 2020

É importante ressaltar que nem todos os medicamentos analisados foram testados pelo *Micromedex Solutions*®. Esses medicamentos, apesar de não ter evidências, podem apresentar risco ao paciente, pois caso sejam incompatíveis, podem levar a incidentes e reduzir a segurança medicamentosa. Desta forma, recomenda-se que as doses não testadas sejam administradas de forma exclusiva.

As doses incompatíveis encontradas foram analisadas quanto ao tipo de gravidade. No total, de 94 incompatibilidades encontradas 61 (64,89%), o maior quantitativo, eram moderados, 12 (12,76%) moderado/grave, 17 (18,08%) eram graves, os que apresentam maior risco para o paciente e 4 (4,25%) sendo desconhecidos, pois o aplicativo não possui informação o suficiente a respeito desses medicamentos, mas que podem ser perigosos para a saúde do paciente crítico.

Dentre as principais combinações medicamentosas incompatíveis classificadas como grave e moderada/grave destaca-se: o midazolam com imipenem (8,51%), midazolam com hidrocortisona (8,51%), fentanila com amiodarona (7,44%) e a polimixina b com furosemida (6,38%).

4. Discussão

Entre os 2227 medicamentos analisados no estudo, apenas 858 (38,52%) foram administrados por via intravenosa. Geralmente em pacientes crítico, a via intravenosa é a mais utilizada, por ser uma via de ação mais rápida, em relação as outras vias de administração, e a única via de acesso na qual o medicamento não sofre absorção e garante-se 100% de biodisponibilidade da dose na corrente sanguínea. Talvez a baixa frequência de utilização, se justifique pela a via intravenosa apresentar um risco maior de infecção de corrente sanguínea e ser considerada menos segura sob esse aspecto (Montanha & Azevedo, 2013).

Nas unidades de cuidados intensivos, as taxas de infecção de corrente sanguínea, podem variar entre 18% e 54%, sendo cerca de cinco a dez vezes maiores que em outra unidade de internação hospitalar devido à complexidade do tratamento do paciente crítico e a prática frequente de tratamentos invasivos. Estima-se que as taxas de mortalidade, relacionada a infecção de corrente sanguínea associada a utilização de cateteres intravenosos, apresentam variabilidade de 9% a 38%, podendo alcançar índices em torno de 60%. (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2020; Francimar, Ferreira, Araújo, Bessa, Moraes & Stipp, 2017). Nesse sentido, a preferência por outras vias de administração, na unidade estudada, se torna genuína e reduz a taxa de infecção e de mortalidade relacionada a cateteres venosos.

Com relação ao tipo de administração dos medicamentos intravenosos analisados (infusão contínua ou intermitente), pode-se observar que há uma maior frequência da utilização de infusão intermitente (74,73%) à contínua (25,26%). A infusão intermitente é considerada mais segura e quando usada de forma adequada, pode reduzir a ocorrência de incompatibilidades, pois permite que o circuito infusional seja irrigado com solução salina entre a administração dos medicamentos. Um estudo que aborda a prevenção de incompatibilidades, destaca a importância da irrigação da via com fluido neutro com pelo menos duas vezes o volume do circuito para evitar complicações (Marsílio et al., 2016).

Para evitar complicações relacionada as incompatibilidades, há alguns outros fatores que contribuem para aumentar a segurança medicamentosa do paciente crítico internado e, dessa forma, impedir os agravos consequentes da incompatibilidade. Entre as estratégias encontradas na literatura, além da infusão intermitente com irrigação entre os medicamentos, destaca-se a importância do uso de cateteres multi-lúmen para que os medicamentos não precisem ser injetados na mesma via (Leal, Leopoldino, Martins, & Veríssimo, 2016; Paes et al., 2017; Leopoldino, Costa, Costa, Martins, & Oliveira, 2018).

No estudo em tela, a maior parte das infusões intravenosas eram realizadas em cateteres venosos centrais (54,37%). Os pacientes internados em unidades intensivas tendem a utilizar mais os cateteres centrais, devido à sua complexidade de tratamento, por serem cateteres calibrosos, que permitem um fluxo grande de infusões, além de poder permanecer no paciente durante um período prolongado, minimizando os traumas nas veias periféricas, e perda frequente de acesso vascular (Santos, Viana, Alcoforado, & Campos, 2014).

A taxa mais elevada da utilização de cateter venoso central (54,37%) ao periférico (45,65%) em pacientes críticos, se assemelha a outro estudo, realizado em unidade intensiva de um hospital universitário de Fortaleza, onde foi identificada a utilização do cateter venoso central em 89,3% dos pacientes internados (Pereira, Chagas, Freitas, Barros, & Caetano, 2016). Outro estudo corrobora com os achados e destaca que 84,9% dos pacientes críticos internados em unidades intensivas utilizavam o cateter venoso central no Hospital Regional de São José – Santa Catarina (Ferreira, 2017).

Apesar do cateter venoso central ser o mais utilizado é importante garantir as boas práticas na manutenção desse dispositivo, pois o uso inadequado pode apresentar grandes riscos, como a formação de trombos e consequente embolia, além estar associado a elevadas taxas de infecções primárias da corrente sanguínea (Santos et al., 2014).

Nesse sentido, recomenda-se o treinamento da equipe de Enfermagem quanto as boas práticas de manutenção de cateteres centrais, tal como, injetar fluídos compatível para irrigar a via entre cada medicamento, aprazamento dos medicamentos considerados incompatíveis em horários diferenciados, além da presença do farmacêutico clínico na análise da prescrição medicamentosa para que os riscos sejam minimizados ao máximo (Marsílio et al., 2016; Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2017) .

A administração simultânea de medicamentos foi a forma mais observada no local onde foi feito o estudo (631; 73,54%). Autores destacam que o risco para a ocorrência da incompatibilidade medicamentosa ocorre principalmente quando um medicamento é administrado simultaneamente a outro. (Paes et al., 2017; Prehacoski et al., 2015).

Dos medicamentos administrados de forma simultânea, foram identificadas 893 doses, das quais foram analisadas quanto a sua compatibilidade. No presente estudo foram identificadas 94 incompatibilidades (10,73%) este dado corrobora com outro estudo realizado em unidade intensiva um hospital universitário em Porto Alegre, no qual, foram identificadas 271 (14,6%) combinações incompatíveis.

Dentre as incompatibilidades, destaca-se as de gravidade elevada e moderada que apresentaram o maior percentual: o midazolam com imipenem (8,51%), midazolam com

hidrocortisona (8,51%), fentanila com amiodarona (7,44%) e a polimixina b com Furosemida (6,38%).

O midazolam é um medicamento indutor do sono, indicado para sedação em unidades intensivas. O mecanismo de ação é mediado através de um aumento da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias, produzindo relaxamento muscular e efeito ansiolítico (Neves, et al., 2016; Brunton, Chabner, & Knollmann, 2012).

O imipenem é um antibiótico de amplo espectro, indicado para o tratamento de infecções polimicrobianas e mistas, aeróbicas e anaeróbicas, assim como para a terapêutica inicial anterior à identificação do patógeno, além disso, também é utilizado na profilaxia de infecções pós-operatórias. É um antibiótico beta lactâmico, responsável pelo impedimento da formação da parede celular bacteriana, diminuindo sua proteção e favorecendo a ação terapêutica do medicamento (Narimatsu, Lima, Ueda, Carramão, & Gamberini, 2019; Brunton, et al., 2012).

Um relato de incompatibilidade publicado na Alemanha, descreve o estudo de caso de uma paciente de 39 anos, submetida à uma histerectomia que recebeu a infusão concomitante do midazolam com alguns antibióticos, dentre ele, o imipenem. A incompatibilidade resultou em uma frequência respiratória aumentada (28 incursões respiratórias por minuto) e pneumotórax. (Amiconi S, et al., 2014).

A hidrocortisona é um glicocorticoide indicado para o tratamento de doenças endócrinas como insuficiência adrenal aguda primária ou secundária, doenças reumatológicas e autoimunes, anafilaxia, asma, choque séptico, entre outras. Os glicocorticoides apresentam propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, reduzindo a secreção de biomarcadores inflamatórios; o fármaco se liga à um receptor intracelular formando o complexo hormônio-receptor e migra para o núcleo, se ligando em regiões específicas do DNA (ácido desoxirribonucleico) promovendo a modulação gênica (Gabriel, et al., 2015; Brunton, et al., 2012).

Corroborando com o presente estudo, uma pesquisa identificou a combinação dos medicamentos midazolam e hidrocortisona como uma das mais frequentes em uma unidade de terapia intensiva (8,9%), de um total de 1.854 combinações de medicamentos, sendo 271 incompatibilidades identificadas (Marsílio, et al., 2016).

O fentanil é um opioide usado em casos de dor crônica e dores de difícil manejo. seu mecanismo de ação consiste principalmente na ligação do medicamento com os receptores opioides "μ", promovendo analgesia e sedação, com ação de início rápido (Fontanela, Taffarel, & Lazari, 2017; Brunton, et al., 2012).

A amiodarona é indicada para pacientes com distúrbios graves do ritmo cardíaco, principalmente na arritmia refratária, e ele possui propriedades antiarrítmicas e anti-isquêmicas (Tavares, et al., 2016; Brunton, et al., 2012). É um medicamento de pH ácido (4,08) que possui um risco elevado de desenvolver complicações, dentre elas, a flebite, que é definida como inflamação na veia, na qual a parede celular se torna áspera e inflamada, causada por fatores físicos, químicos e/ou infecciosos (Oliveira, et al., 2014). Um estudo, para prevenir esse risco, elaborou uma pesquisa para amenizá-los, tal como, evitar a aplicação de uma concentração alta do medicamento em *bolus* e preferir sempre veias e cateteres calibrosos justamente para evitar traumas (Oliveira, et al., 2014).

Um outro estudo evidencia que a administração concomitante de amiodarona com o fentanil pode levar à dificuldade respiratória, convulsão e psicose e tal combinação medicamentosa foi encontrada em 5 ocasiões em um número total de 76 casos de incompatibilidade, identificada em 35 pacientes (Plaza, Álamo, Torres, Fuentes, & López, 2010).

O Sulfato de polimixina B é indicado no caso de infecções agudas causadas por cepas suscetíveis a *Pseudomonas aeruginosa*, do trato urinário, meninges e sangue. A polimixina B possui ação bactericida contra quase todos os bacilos Gram-negativos, esta aumenta a permeabilidade de membrana da célula bacteriana, facilitando sua destruição (Oliota, Reis, Silva, & Sanches, 2016; Brunton, et al., 2012).

A furosemida é um medicamento utilizado em crises hipertensivas, indicado no caso de edemas devido a doenças cardíacas, renais e, principalmente, edemas pulmonares, entre outras indicações. É um medicamento diurético de alça, a qual age na porção espessa da alça de Henle, que produz um efeito diurético potente com início de ação rápido e de curta duração; ele inibe o transportador tríplice presente na alça renal e com isso impede a reabsorção de sódio e água, provocando aumento na diurese e diminuindo o volume circulante (Vasco, 2019; Brunton, et al., 2012).

Não foram encontradas informações clínicas a respeito da incompatibilidade entre a combinação entre a polimixina B e a furosemida, contudo, esses dois medicamentos apresentam alta frequência nas reações de incompatibilidade presentes nas unidades críticas.

Um estudo identificou a presença da furosemida em 4,61% das combinações medicamentosas, sétimo lugar dentre vinte e sete medicamentos (Prehacoski, et al., 2015), e outro na qual a frequência da furosemida foi de 15,4% (Rocha, 2019). Já a polimixina B, é um dos antimicrobianos mais prescritos aos pacientes, estando presente em duas das quinze

combinações de medicamentos incompatíveis identificados (Nóbrega, Batista, & Ribeiro, 2012).

O paciente crítico geralmente tem uma prescrição medicamentosa muito extensa, esta polifarmácia potencializa o risco de incompatibilidades medicamentosas. Estratégias para reconhecimento das principais incompatibilidades e suas complicações contribui para segurança medicamentosa e redução de potenciais eventos adversos.

Limitações do estudo

A principal limitação do estudo foi o elevado quantitativo de doses não testadas (528 doses; 59,13%) pelo aplicativo Micromedex Solutions®, essa limitação também foi apontada em outros estudos, onde foi identificado 372 doses (20,0%) não testadas em uma unidade intensiva de um hospital universitário (Marsilio et al., 2016) e outro, onde, em uma unidade intensiva neonatal foram identificadas 348 doses (31,2%) não testadas (Leopoldino, et al., 2018). Tal fato, evidencia a necessidade de ampliar os testes de incompatibilidade medicamentosa.

5. Conclusão

As incompatibilidades medicamentosas são eventos de difícil detecção e percebe-se uma quantidade significativa de combinações de medicamentos não testados (59,13%) dentre as 893 doses medicamentosas. Identificou-se que 18% das incompatibilidades foram classificadas como graves e 12,77% como moderada/grave, evidenciando a necessidade de mais estudos acerca do tema em questão, com o intuito de proporcionar maior segurança para a administração de fármacos intravenosos.

Dentre as incompatibilidades classificadas como grave, destaca-se as combinações mais encontradas no setor, o midazolam com imipenem (8,51%), midazolam com hidrocortisona (8,51%), fentanila com amiodarona (7,44%) e a polimixina b com furosemida (6,38%), por serem amplamente usados na unidade intensiva e estarem presentes em muitas prescrições.

As principais estratégias que devem ser adotadas para evitar as incompatibilidades medicamentosas destaca-se a utilização do cateter multi-lúmen; injetar fluídos compatível para irrigar a via entre cada medicamento, para evitar o contato entre os fármacos; e a

presença do farmacêutico clínico na análise da prescrição medicamentosa para que os riscos sejam minimizados antes de chegar no paciente.

Este estudo sugere a ampliação de pesquisas sobre interações medicamentosas em unidades intensivas, para preencher a lacuna de conhecimento acerca dos medicamentos que ainda não foram testados, contribuindo segurança medicamentosa neste cenário.

Referências

Amiconi, S., Hirl, Bertrand. (2014). A combination of predispositions and exposures as responsible for acute eosinophilic pneumonia. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 9(1), 7-14. doi:10.1186/2049-6958-9-7

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2012). *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. (12^aed). São Paulo, Brasil: AMGH Editora

Centers for Disease Control and Prevention. (2014). *Central Line Associated Bloodstream Infection: Bloodstream infection event*. Atlanta, Estados Unidos da América.

Retrieved march 16, from https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf

Brasil (2017). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília, Brasil: Recuperado de: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>

Fontanela, M. A., Taffarel, M. O. & Lazari, G. (2017). Fentanil Intranasal–Revisão De Literatura. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, 4(2),1-5. doi: 10.4025/revcivet.v4i0.39781

Ferreira, J. M. (2017). Incidência de infecção primária da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central e os cuidados de enfermagem na unidade de terapia intensiva do hospital regional Dr. Homero de Miranda Gomes (TCC) na Faculdade de Enfermagem, da Universidade do Sul de Santa Catarina. Santa Catarina.

Gabriel, S. A., Antonangelo, L., Capelozzi, V. L., Beteli, C. B., Júnior, O. C., Aquino, J. L. & Caffaro, R. A. (2015). Hydrocortisone reduces serum concentrations of inflammatory biomarkers in patients subjected to carotid endarterectomy. *Jornal Vascular Brasileiro*. 14(3),1-10 doi: 10.1590/1677-5449.0022

Leal, K. D., Leopoldino, R. W., Martins, R. R. & Veríssimo, L.M. (2016). Potential intravenous drug incompatibilities in a pediatric unit. *Einstein*. 14(2), 185-9. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3723.

Leopoldino, R. W., Costa, H. T., Costa, T. X., Martins, R. R. & Oliveira, A. G. (2018). Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 19(1),83. doi: 10.1186/s40360-018-0265-7

Malta, M., Cardoso, L., Bastos, F., Magnani, M. & Silva, C. (2010). Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Revista de Saúde Pública*. 44(3), 559-65. doi: 10.1590/S0034-89102010000300021

Marsílio, N. R., Silva, D. & Bueno, D. (2016). Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 28(2), 147-153. doi: 10.5935/0103-507X.20160029

Mendes, J. R., Lopes, M. C., Vancini-Campanharo, C. R., Okuno, M. F. & Batista, R. E. (2018). Types and frequency of errors in the preparation and administration of drugs. *Einstein*.16(3)eAO4146. doi: 10.1590/s1679-45082018ao4146.

Montanha, F. P. & Azevedo, M. G. P. (2013). Drug administration: advantages and disadvantages of different ways. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 11(20). Recuperado em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/aKogti4uNzM2EtQ_2013-6-21-16-16-23.pdf

Narimatsu, F. C., Lima, S. M. R., Ueda, Y., Carramão, S. S, & Gamberini, M. T. (2019). In vitro evaluation of drug association between crude *Allium sativum* L (garlic) extract and

Imipenem and Meropenem against sensible *Escherichia coli* strains. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 64(3), 179-83. doi: 10.26432/1809-3019.2019.64.3.179

Neves, J. F., Araújo, M. M., Araújo, F. P., Ferreira, C. M., Duarte, F. B., Pace, F. H., Ornellas, L. C., Baron, T. H. & Ferreira, L. E. (2016). Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 66(3)231-6. doi: 10.1016/j.bjan.2014.09.004

Nóbrega, R. C., Batista, L. M., & Ribeiro, N. K. (2012). Use profile of anti-infective agents and potential interactions in an intensive care unit of a public teaching hospital in João Pessoa - PB. *Revista Brasileira Farmacologia Hospital e Serviço em Saúde*. 3(3), 28-32. Retrieved march 11, from: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/138/140>

Oliota, A. F., Reis, C. B., Silva, E. A., & Sanches, A. C. (2016). Use and Safety Profile on Use of Antimicrobial Polymyxin B in a public hospital. *Boletim Informativo Geum*. 7(3), 56-62. Retrieved march 11, from: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/5065/3835>

Oliveira, F., Ferreira, M., Araújo, S., Bessa, A., Moraes, A. & Stipp, M (2017). Positive deviance as a strategy to prevent and control bloodstream infections in intensive care. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 51:e03212. doi: 10.1590/s1980-220x2016182303212

Oliveira, F., Paes, O., Mesquita, M., Souza, V., Carlos, E., & Martins, C. (2014). Assistance algorithm of nursing for amiodarone intravenous infusion. *Rev Rene*. 15(5), 878-87. doi: 10.15253/2175-6783.2014000500018

Gaetani, M., Frndova, H., Seto, W. & Parshuram, C. (2017). Concurrent intravenous drug administration to critically ill children: Evaluation of frequency and compatibility. *Journal of Critical Care*. 41:198-203. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.027.

Paes, G. O., Moreira, S.O., Moreira, M. B. & Martins, T. G. (2017). Drug incompatibility in the ICU: review of implications in nursing practice. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 19:a20, 1-12. doi: 10.5216/ree.v19.38718

Pereira, F. G. F., Chagas, A. N. S., Freitas, M. M. C., Barros, L. M., & Caetano, J. A. (2016). Description of Infections Related to Health Care (IRAS) of patients in an Intensive Care Unit. *Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia*, 4(1), 70-7. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00614>

Plaza, J., Álamo, M., Torres, P., Fuentes, A., & López, F. (2010). Drug interactions and adverse events induced by drugs used in an intensive care unit. *Revista Médica de Chile*. 138(4), 452-60. doi: 10.4067/S0034-98872010000400009

Prelhacoski, D., Silva, D. M., & Comarella, L. (2015). Incompatibilidade medicamentosa em unidade de terapia intensiva pediátrica. *Rev. Uniandrade*. 16(2), 73-81. doi: 10.18024/1519-5694

Rocha, I. T. (2019). Incompatibilidade de Medicamentos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). (TCC). Faculdade de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasília. Acessado em 23 março de 2020. Recuperado de: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/211/1/Lorrane_Rocha_0001369.pdf

Santos, S. F., Viana, R. S., Alcoforado, C. L. G. C., Campos, C. C., Matos, S. S., & Ercole, F. F. (2014). Nursing actions in the prevention of central venous catheter-related infections: an integrative review. *Rev. SOBECC*. 19(4), 219-25. doi: 10.5327/Z1414-4425201400040008

Tavares, M. B., Motta, P. R., Barros, V. F., Cezana, C., Ferreira, L. B., Saar, S. M., & Brandão, C. D. (2016). Thyroid function disorders induced by amiodarone. *Revista Salus Journal of health sciences*. 2(2), 39-47. doi: 10.5935/2447-7826.20160015

Vasco, R. F. V. (2019). Efeitos dos diuréticos furosemida e hidroclorotiazida sobre o distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica. (Tese de Doutorado), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. doi:10.11606/T.5.2019.tde-29102019-093422.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Fabiana Marques da Paixão – 40%

Flávia Giron Camerini – 30%

Cíntia Silva Fassarella – 10%

Danielle de Mendonça Henrique – 10%

Mariana da Silva Catro- 10%