

Interações medicamentosas com maiores potenciais tóxicos em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva: uma revisão de literatura

Drug interactions with greater toxic potential in patients admitted to Intensive Care Units: a literature review

Camila Dória Mota

Milene Caetano da Rocha

Camila Gurgel de Ipanema Pompeu

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

Recebido em 13 de setembro, 2023 aceito em 02 de outubro, 2023

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol16ed3.554>



RESUMO

A prescrição de medicamentos em condições de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é duas vezes maior do que em enfermaria, favorecendo interações medicamentosas com maior frequência e aumentando o risco de eventos adversos associados a medicamentos. O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura científica a fim de compreender o perfil das Interações Medicamentosas (IM) e caracterizar as interações farmacológicas mais prevalentes e potencialmente tóxicas em pacientes de UTI. Para tal, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS e EMBASE. Após a seleção de estudos publicados entre 2017 e 2023, foram incluídos 24 artigos na presente revisão. Os resultados dos trabalhos analisados indicam que a maioria das interações se deve a mecanismos farmacodinâmicos, sendo as drogas cardiovasculares as principais responsáveis pelas IM. Associações de clopidogrel e aspirina, clopidogrel e pantoprazol, seguida da associação de azitromicina e salbutamol, foram as combinações mais comumente relacionadas às IM. Compreender as principais IM ajuda os profissionais da saúde a otimizarem a terapia e obter melhores resultados para os pacientes, prevenindo a ocorrência de um erro potencialmente fatal em algum momento durante sua internação na UTI. O auxílio de um software adequado e a participação do farmacêutico clínico como responsável pelo monitoramento das IM com a notificação ao médico sobre possíveis problemas advindos das prescrições pode reduzir a incidência de efeitos adversos relacionados a IM em condições de internação em UTI.

Palavras-chave: Interações medicamentosas. Potencial tóxico. Terapia intensiva.

ABSTRACT

The prescription of medications under conditions of hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU) is twice as high as in the ward, favoring more frequent drug interactions and increasing the risk of adverse events associated with medications. The objective of the present study was to review the scientific literature in order to understand the profile of Drug Interactions (DI) and characterize the most prevalent and potentially toxic pharmacological interactions in ICU patients. To this end, a bibliographical search was conducted in the MEDLINE, LILACS and EMBASE databases. After selecting studies published between 2017 and 2023, 24 articles were included in the present review. The results of the studies analyzed indicate that the majority of interactions are due to pharmacodynamic mechanisms, with cardiovascular drugs being the main responsible for DI. Combinations of clopidogrel and aspirin, clopidogrel and pantoprazole, followed by the combination of azithromycin and salbutamol, were the combinations most commonly related to DIs. Understanding the main DIs helps healthcare professionals optimize therapy and obtain better results for patients, preventing the occurrence of a potentially fatal error at some point during their ICU stay. The assistance of appropriate software and the participation of the clinical pharmacist as responsible for monitoring DIs and notifying the doctor about possible problems arising from prescriptions can reduce the incidence of adverse effects related to DIs under ICU admission conditions.

Keywords: Drug interactions. Toxic potential. Critical care.



1 INTRODUÇÃO

Interações medicamentosas (IM) são reações que ocorrem entre medicamentos utilizados em combinações para diferentes indicações ou tratamentos, podendo resultar em consequências não intencionais, com alterações na farmacocinética e/ou farmacodinâmica dos fármacos utilizados, acarretando diminuição da eficácia ou no aumento da toxicidade do medicamento.

As IM são consideradas eventos adversos evitáveis, mas quando ocorrem podem desencadear desfechos graves e/ou fatais e comprometer a segurança do paciente (MORAES et al., 2020). As combinações medicamentosas são, frequentemente, utilizadas para aumentar a efetividade do tratamento; no entanto, isso pode levar a consequências indesejáveis e não intencionais, como a diminuição da eficácia, um aumento nas condições adversas e até a morte (DEMIRKAPU et al., 2021).

Os fatores de risco que contribuem para a ocorrência de potenciais interações medicamentosas incluem pacientes que recebem tratamento intensivo, pacientes imunossuprimidos e aqueles com condição clínica complexa que precisam de grande número de prescrições medicamentosas e longa permanência hospitalar (WAGH et al., 2019). A polifarmácia também aumenta o risco de intoxicação por medicamentos devido às possíveis IM, especialmente em idosos e pacientes com disfunções orgânicas crônicas (MAINOLI et al., 2021).

Pacientes hospitalizados em unidades de terapia intensiva (UTI) estão sob risco elevado de IM devido sua gravidade, presença de comorbidades, agudização de doenças crônicas, alterações em órgãos envolvendo metabolização/excreção de medicamentos e necessidade de incrementar o número de medicamentos prescritos devido ao regime terapêutico. (MORAES et al., 2020). As IM são mais frequentes em pacientes acima de 60 anos, especialmente sob internação em UTI, pois eles sofrem de condições crônicas que necessitam de uma terapia com múltiplas drogas, além de estarem mais suscetíveis a interações medicamentosas devido a presença de disfunção renal e hepática, assim como a redução do metabolismo das drogas e a sua excreção (WAGH et al., 2019).



Segundo Kuscu e colaboradores (2018), os pacientes hospitalizados nas clínicas de medicina interna e hospitais universitários estão mais expostos a potenciais interações medicamentosas do que pacientes hospitalizados em clínicas cirúrgicas e hospitais não universitários. Devido ao ambiente altamente complexo das UTI e ao grande número de medicações que os pacientes mais críticos precisam, as suas prescrições são mais susceptíveis a terem interações medicamentosas potenciais (FERRACINI et al., 2017).

A prevalência de potenciais interações medicamentosas em pacientes hospitalizados é aproximadamente 60%. Apesar da alta prevalência, uma proporção menor (<5%) de potenciais interações medicamentosas causa importante eventos adversos indesejáveis. No entanto, o número absoluto de pacientes afetados é alto, representando uma proporção grande de eventos clínicos adversos e esses podem ser de simples prevenção pela conscientização do médico, monitoramento e ajuste da dosagem medicamentosa (KUSCU et al., 2018).

Neste contexto, esse estudo teve como objetivo identificar quais as interações medicamentosas com maior potencial tóxico em pacientes internados na UTI e os fatores de risco envolvidos para a ocorrência destas interações.

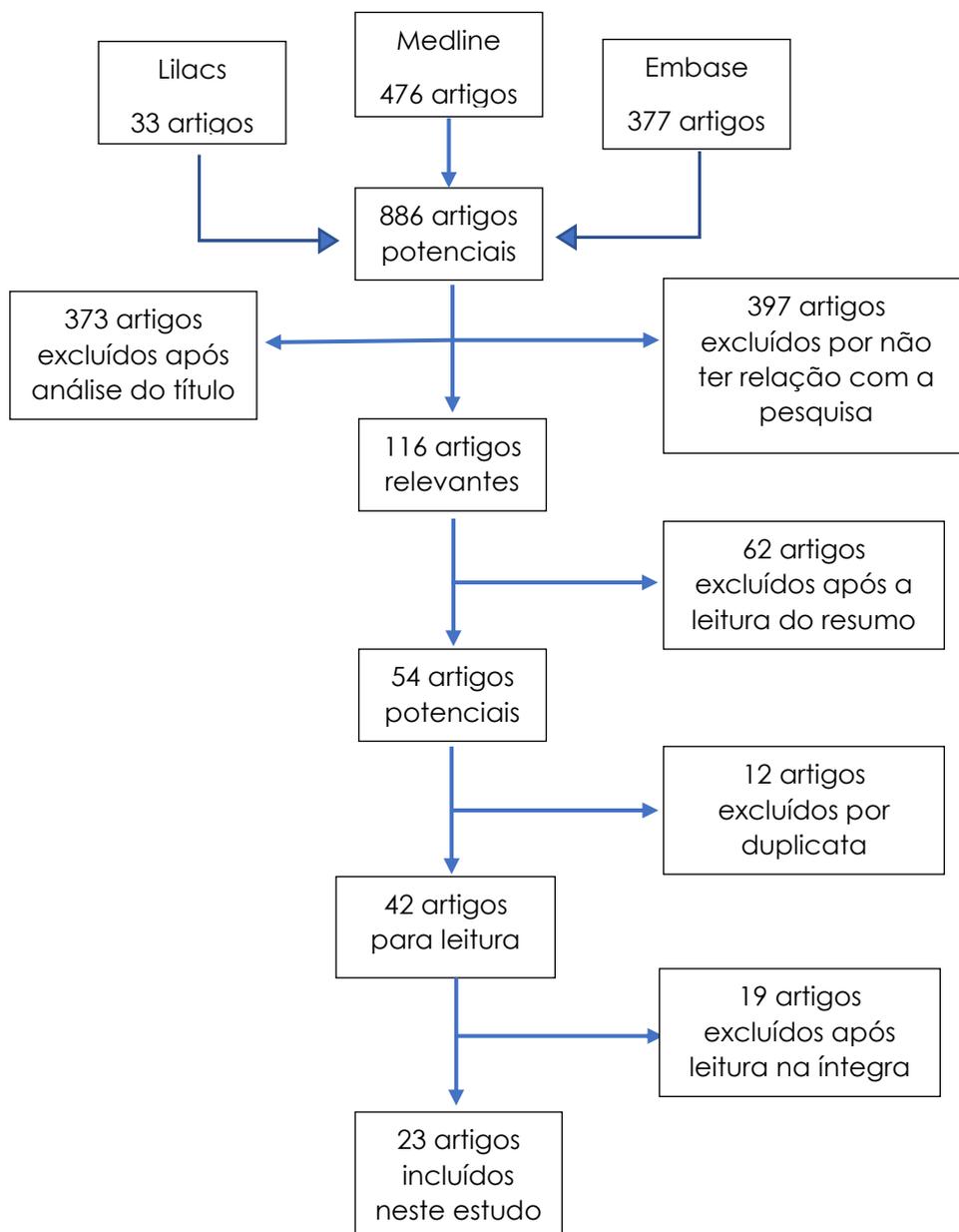
2 METODOLOGIA

O presente trabalho é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE e EMBASE, através da utilização dos descritores e suas combinações: drug interactions, critical care, intensive care units, drug interaction, intensive care, intensive care unit, e, na base LILACS, interações medicamentosas, cuidados críticos, unidades de terapia intensiva.

Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados nos idiomas português, inglês e espanhol entre 2017 e 2023, com temática pertinente ao objeto de estudo, tendo sido selecionados 23 estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.



Figura 1: Diagrama de fluxo da seleção dos artigos da revisão bibliográfica sobre interações medicamentosas com potencial toxicológico em pacientes de terapia intensiva, 2023.



Fonte: Autoria Própria, 2023

3 RESULTADOS & DISCUSSÃO

Os principais achados presentes nos estudos incluídos nesta revisão estão sumarizados no Quadro 1.

QUADRO 1. Principais achados obtidos por meio dos 23 artigos selecionados sobre as principais interações medicamentosas (IM) que ocorrem em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI)

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Conclusões
ACHARYA et al., 2019.	Transversal	Analisar IM em pacientes de UTI com o objetivo final de conscientizar os médicos sobre o uso seguro de medicamentos.	Entre os pacientes, 81,39% apresentaram IM, sendo os medicamentos cardiovasculares (22,6%) o grupo majoritário, seguido dos respiratórios (17,97%). Dentre essas, 73,2% das interações foram clinicamente relevantes, sendo a maioria moderada (72,26%). O tipo de interação farmacodinâmica foi mais prevalente (59,31%) do que o tipo farmacocinético (36,13%)	As IM no ambiente de UTI enfatizam a necessidade de gerenciamento eficaz de medicamentos e consulta farmacológica para reduzir o efeito adverso e melhorar o resultado terapêutico nesses pacientes.
ALEKSIC et al., 2020.	Transversal retrospectivo	Determinar a prevalência das IM potenciais e identificar a relevância dos fatores associados com a ocorrência das mais perigosas e contraindicadas interações medicamentosas em pacientes hospitalizados com hemorragia cerebral espontânea.	Elevada prevalência de interações medicamentosas (98,2%) potenciais foram observadas. As medicações utilizadas para o sistema cardiovascular foram as mais comumente identificadas nas IM; observou-se que 20% dos pacientes analisados foram expostos a interações medicamentosas potenciais contraindicadas.	As IM potenciais são prevalentes em pacientes com hemorragia cerebral espontânea. O uso de terapia anticoagulante aparenta ser a única modificação clínica relevante previsível a interação medicamentosa. Deve-se ter cautela ao prescrever qualquer tipo de anticoagulante para pacientes com hemorragia cerebral espontânea.
AYHAN et al., 2022.	Prospectivo	Reduzir os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) e os custos associados por meio das recomendações do farmacêutico clínico (FC).	Foram detectados 1061 PRM. As causas mais comuns de PRM foram potenciais interações medicamentosas (31,76%), doses altas (12,44%) e erros nas instruções de tempo de dose (9,24%).	As recomendações do FC foram aceitas pela equipe de saúde. Com a participação do FC nas visitas regulares aos pacientes na equipe de saúde da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), os custos relacionados a medicamentos também seriam reduzidos.



BAKKER et al., 2020.	Delphi modificado	Identificar as IM relevantes para ao ambiente de UTI.	No total, 148 interações medicamentosas de relevância clínica foram avaliadas, mas foram contabilizadas 139 IM. Das 139 interações 53 (38%) foram consideradas clinicamente irrelevantes para a UTI.	O valor clínico de um sistema de suporte de decisão computadorizada (CDSSs) para segurança medicamentosa pode ser melhorado com o foco em identificar interações medicamentosas relevantes, evitando o alerta de fadiga do paciente.
BAKKER et al., 2021.	Retrospectivo observacional	Descrever a frequência de potenciais IM clinicamente relevantes para permitir a adaptação de sistemas de apoio à decisão clínica para a configuração da UTI.	O número médio de potenciais IM por 1.000 administrações de medicamentos foi de 70,1, caindo para 31,0 quando considerando apenas as clinicamente relevantes. De 103.871 pacientes de UTI, 38% foram expostos a interações clinicamente relevantes. As ocorrências clínicas mais frequentes envolvem agentes que prolongam o intervalo QT (duração completa da contração e relaxamento do coração), digoxina ou AINÉs.	Considerar a relevância clínica dos IMs potenciais no ambiente de UTI é importante, pois metade dos casos detectados eram clinicamente relevantes. Adaptar os sistemas de apoio à decisão clínica para a UTI pode melhorar a prescrição de medicações seguras para pacientes de UTI.
CHEN et al., 2021.	Restrospectivo	Avaliar fatores de risco para convulsões epiléticas ou o estado epilético em pacientes usuários de ácido valpróico e carbapenêmicos.	Dentre os pacientes, 104 (64,2%) e 45 (27,8%) desenvolveram convulsões epiléticas e estado epilético, respectivamente. Os fatores de risco para as convulsões epiléticas são a idade, seguimento antiepilético inicial, a concentração de ácido valpróico sérico depois da administração do carbapenêmico.	Carbapenêmicos diminuem a concentração sérica do ácido valpróico e aumentam os riscos para convulsões epiléticas ou o estatus epilético, que levam ao crescimento do período de estadia na UTI.
CORTES et al., 2019.	Transversal	Identificar os fatores associados às IM potenciais com medicamentos de alta vigilância em centro de terapia intensiva de um hospital sentinela.	De 60 prontuários analisados, selecionaram-se 244 prescrições. Identificaram-se 846 IM potenciais, relacionadas aos medicamentos de alta vigilância e 33 medicamentos de alta vigilância. Dos 112 pares de interações identificadas, foram mais recorrentes: tramadol e ondansetrona, midazolam e omeprazol, insulina regular e hidrocortisona, fentanil e midazolam, e insulina regular e noradrenalina.	É importante fortalecer as estratégias para reduzir os eventos adversos relacionados a medicamentos. As interações medicamentosas podem configurar erros de medicação, sendo indispensável que se trabalhe com estratégias para melhor manejar o sistema de medicação.
DEMIRKAPU et al., 2021.	Coorte retrospectivo	Determinar a frequência e a gravidade clínica das interações medicamentosas em pacientes da UTI.	A polifarmácia foi associada com as comorbidades e a quantidade de medicamentos usados aumenta de acordo com o diagnóstico. Interações medicamentosas potenciais foram observadas em 69,7% dos pacientes na UTI e as interações cresceram juntamente com o aumento da quantidade de drogas usadas.	O uso frequente de medicamentos que interagem no tratamento clínico na UTI pode levar a interações medicamentosas potenciais e reações adversas. O monitoramento e a atualização da terapia medicamentosa previnem e/ou reduzem as IM potenciais.



FERRACINI et al., 2017.	Observacional	Determinar o perfil de potenciais IM e os potenciais riscos do uso de medicamentos durante a gravidez e a amamentação entre pacientes admitidos na UTI.	Das 305 prescrições avaliadas, 284 (91%) apresentaram potenciais IM. Um total de 175 diferentes combinações foram identificadas nas prescrições e efeitos adversos causados pela simultaneidade do uso das drogas não foram observados na prática clínica, sendo 26 (1,4%) classificadas como contraindicadas.	Há uma alta incidência de potenciais interações medicamentosas nas prescrições. A maioria dos medicamentos utilizados pelas grávidas e pelas lactantes em UTI não apresentou sérios riscos para o feto e o recém-nascido.
HERNÁNDEZ et al., 2018.	Coorte retrospectivo	O objetivo foi caracterizar as potenciais IM resultantes de prescrições durante a hospitalização na UTI e determinar os fatores associados ao seu surgimento.	Proporção de pacientes com pelo menos uma interação foi de 84%, enquanto 87% tiveram mais de uma interação, com uma mediana de seis interações por paciente. A interação mais frequente foi entre fentanil e midazolam (23%). As interações moderadas foram as mais frequentes em termos de gravidade (77,6%) e documentação (52,6%). A idade e o número de medicamentos foram fatores associados ao surgimento das interações.	Dada a alta frequência e o potencial impacto negativo, o monitoramento sistemático das prescrições em unidades de terapia intensiva para detectar interações é importante. Esse monitoramento contribui para o uso racional de medicamentos e para melhorar a qualidade do cuidado.
HOSSEINPOOR et al., 2022.	Prospectivo	Comparar a frequência e a natureza de importantes e potenciais interações medicamentosas em três tipos de UTIs.	Foram incluídos no estudo 189 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva Médica (MICU), Unidades de Terapia Intensiva Cirúrgicas (SICU) e Unidades de Terapia Intensiva Eletrônicas (EICU). A porcentagem de pacientes que experimentaram pelo menos uma potencial interação medicamentosa foi de 18,8% na MICU, 11,1% na SICU e 11,8% na EICU.	O presente estudo mostra frequência e natureza diferentes de IM potenciais entre três tipos de UTI. Sugere-se estudos em outros ambientes para desenvolver orientações baseadas em evidências sobre IM clinicamente relevantes em diferentes tipos de UTIs.
HSIAO et al., 2023.	Coorte retrospectivo	Comparar o prognóstico de pacientes gravemente enfermos tratados com Ácido Valpróico (VPA) e uso concomitante com Carbapenênicos (CBPs) ou outros antibióticos de amplo espectro.	Um total de 1.277 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 264 (20,7%) receberam simultaneamente VPA e CBPs. Após o pareamento, os pacientes que receberam CBPs apresentaram uma concentração sérica de VPA mais baixa, um maior risco de convulsões, um maior risco de Estado Epiléptico, uma taxa de mortalidade hospitalar mais alta, um período de internação hospitalar mais longo após a terapia concomitante e um aumento nos gastos com saúde em comparação com aqueles que receberam outros antibióticos de amplo espectro.	A administração de CBPs em pacientes epiléticos em terapia com VPA foi associada a uma concentração sérica de VPA mais baixa, maior risco de convulsões e estado epilético, maior taxa de mortalidade, período de internação hospitalar mais longo e utilização significativa de recursos de saúde. Estudos adicionais são necessários para investigar as razões para os resultados desfavoráveis e determinar se evitar a coadministração de VPA e CBP pode melhorar os resultados em pacientes epiléticos.



KUSCU et al., 2018.	Observacional multicêntrico de prevalência pontual	Investigar a frequência e a IM potenciais associada com antimicrobianos em pacientes hospitalizados.	Potenciais interações medicamentosas com antimicrobianos foram 26,4% de todas as interações. Cinco (42%) das 12 interações contraindicadas e 61 (38%) de 159 interações maiores foram com antimicrobianos.	Devido ao risco de IM, deve-se ser cauteloso quanto à prescrição de antimicrobianos, principalmente: quinolonas, triazóis, metronidazol, linezolida, claritromicina e macrolídeos.
MAINOLI et al., 2021.	Coorte	Determinar a frequência de potenciais IM em pacientes envenenados e investigar se essas interações estão associadas com a severidade.	Dos pacientes envenenados, 134 (38%) apresentaram pelo menos uma potencial interação medicamentosa entre drogas de envenenamento agudo e 180 (51%) tiveram pelo menos uma potencial IM entre envenenamento agudo e tratamentos de longo termo. O alcoolismo crônico e o tabagismo foram associados com a presença de potenciais interações medicamentosas entre envenenamento agudo e tratamentos de longo prazo em usuários de drogas recreativas.	Potenciais IM são comuns em envenenamento agudo em pacientes gerenciados na UTI. Essas interações podem contribuir para o crescimento da toxicidade e a gravidade em pacientes com envenenamento por multidrogas ou exposição constante a medicamentos de longo termo, mesmo que em doses individuais sejam limitadas.
MORAES et al., 2020.	Estudo transversal	Caracterizar potenciais IM e contraindicações em terapia intensiva de pacientes adultos, além de determinar sua prevalência, medicamentosa e fatores associados a exposição dessas interações.	Cerca de 81,8% dos pacientes foram expostos a, no mínimo, uma IM potencial maior ou contraindicada. Mais de um terço (37,4%) destes participantes foram expostos a seis ou mais IM potenciais. Medicamentos com ação no sistema nervoso tiveram uma maior probabilidade de IM potenciais maior ou contraindicada.	IM potenciais maiores e contraindicadas apresentaram alta frequência em adultos na UTI. Idosos, sexo masculino e polimedicados foram mais expostos a IM potenciais e/ou contraindicadas.
MOREIRA et al., 2017.	Quantitativo, retrospectivo exploratório com análise estatística descritiva	Analisar potenciais IM de fármacos administrados pela via intravenosa e o grau de severidade associadas à administração desses medicamentos a partir das prescrições da UTI.	Média de medicamentos por paciente foi de 9,3 e evidenciou-se maior probabilidade para ocorrência de interação medicamentosa inerente à polifarmácia.	O mapeamento prévio das prescrições possibilita a caracterização da terapêutica medicamentosa, contribuindo para mitigar potenciais interações medicamentosas e seus efeitos adversos.
MORENO et al., 2023.	Coorte transversal	Determinar os erros de prescrição e interações medicamentosas encontrados em pacientes adultos internados em UTI.	A maioria dos pacientes estavam recebendo entre um e cinco medicamentos. Os erros mais comuns foram relacionados à omissão da dose, via e horário de administração. IM foram relatadas em 64,5% das histórias e, quanto ao grau de gravidade das interações, as moderadas predominaram em 32,9%.	Existe um número elevado de erros de prescrição de medicamentos em adultos hospitalizados. Dentre as quais se destacam as interações farmacológicas associadas principalmente ao número de medicamentos que pessoas recebem em UTIs.



OBEID et al., 2022.	Observacional retrospectivo	Avaliar os padrões de utilização de medicamentos e IM potenciais.	De 91 medicamentos utilizados, 73 (80%) pertenciam à Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS). Estudo mostrou que os medicamentos mais prescritos pertenciam aos anti-infecciosos (23,9% do total de prescrições de UTI), sendo a clindamicina o principal anti-infeccioso.	Embora existam protocolos de prescrição e/ou diretrizes para o uso adequado de medicamentos em UTI, às vezes pode não ser possível cumpri-los rigorosamente devido ao estado de doença específico de um paciente, ao ambiente complexo da UTI.
RADDER et al., 2019.	Observacional, prospectivo	Verificar a prevalência e a natureza das IM potenciais como objetivo primário, e conhecer a gravidade e associá-las com o tempo de internação na UTI como objetivo secundário.	Foram identificados 755 IM potenciais, com média de 6,74 interações por paciente. Cerca de 6,9% graves, 75,9% moderados e 19,9% menores.	A natureza e a gravidade dos medicamentos relacionados às IM em uma UTI diferem de outros ambientes hospitalares. Com base no padrão de prescrição em uma UTI, um banco de dados em nível institucional pode ser desenvolvido para diminuir as IM.
SHAJAHAN et al., 2021.	Transversal retrospectivo	Analisar a frequência, os mecanismos e a gravidade das IM em um hospital terciário.	As IM estiveram presentes em 74,6% das prescrições e o número médio de interações encontradas foi de 2,78. O maior número ocorreu na faixa etária de 61 a 80 anos. O número médio de IMs foi significativamente alto entre os pacientes com mais de 60 anos. Os grupos de medicamentos mais comumente envolvidos nas interações foram antiplaquetários, hipoglicemiantes orais, broncodilatadores, antibióticos, diuréticos, insulina, estatinas, betabloqueadores, inibidores da bomba de prótons (IBP) e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Houve correlação positiva significativa entre o tempo de internação e o número de IM.	Pessoas idosas (>60 anos) foram mais propensas a IM. O aumento do número de medicamentos predispõe o desenvolvimento de IM.
SHAKEEL et al., 2018.	Multicêntrico	Avaliar a prevalência e associações relacionadas em potenciais IM.	70,17% dos idosos avaliados apresentaram pelo menos uma possível IM. Uma associação significativa foi observada entre presença de IM e número de medicamentos prescritos, tempo de internação e idade. Um total de 3.019 possíveis IM foram observadas, atribuídos a 225 pares de combinações de fármacos. Houve uma significativa diferença nas médias de IM nas Unidades de Cuidados Cardíacos e nas Unidades de AVC com o restante das unidades.	A prevalência de IM é elevada na população idosa, o que pode ser controlado evitando ou administrando um número limitado de combinações de fármacos. Necessita-se de novos estudos para avaliar os riscos dessas IM em uma população que já está fisiologicamente comprometida.



WAGH et al., 2019.	Prospectivo observacional	Identificar e avaliar potenciais interações medicamentosas em pacientes internados na UTI	Em cerca de 305 pacientes (76,25%) foram achados IM potenciais. Sendo o total de interações encontradas de 1171, sendo contraindicadas 6 (1%) e maiores 715 (61%).	Demonstrado a alta prevalência de interações medicamentosas potenciais em UTI devido à complexidade da farmacoterapia. O papel do farmacêutico é crucial para identificar as IM na UTI.
WANG et al., 2022.	Observacional retrospectivo	Identificar fatores de risco e determinar a incidência de potenciais IM em terapia intensiva	Verificou-se uma média de uso de 3,4 fármaco por paciente. Um total de 84,2% dos pacientes apresentou pelo menos uma IM. Agentes anticoagulantes e antiplaquetários estiveram envolvidos em 33,5% das potenciais IM.	Alta prevalência de IM em UTI sem intervenção do farmacêutico e sistemas informatizados de monitoramento de medicamentos, destacando a necessidade de vigilância ativa para prevenir possíveis eventos adversos.



Quadro 2 - Resumo dos dados extraídos dos 23 artigos selecionados sobre as principais interações medicamentosas (IM) que ocorrem em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

Estudo	Autor e ano	Ano de coleta	Amostra	Média de idade	Tempo médio de internação	1ª IM mais prevalente	2ª IM mais prevalente	3ª IM mais prevalente
1	Moreira et al. (2017)	2013-2014	319	58,2 anos	Não informado	Fluconazol + omeprazol	Midazolam + fentanil	Tramadol + fluconazol
2	Ferracini et al. (2017)	2012-2013	58	30,2 ± 6,0 anos	5,3 ± 9,1 dias	Dipirona + Enoxaparina sódica	Captopril + Dipirona	Dipirona + Propanolol
3	Kuscu et al. (2018)	2016	427	57 ± 18 anos	Não informado	Metronidazol + Diclofenac	Moxifloxacina + Metilprednisolona	Ciprofloxacina + Metronidazol
4	Shakeel et al. (2018)	2013-2014	1044	68 anos	4,6 ± (3,12)	Aspirina + Clopidogrel	Clopidogrel + Enoxaparina	Aspirina + Ramipril
5	Hernández et al. (2018)	2013	312	> 18 anos	Não informado	Fentanil + Midazolam	Enoxaparina + Potássio	Omeprazol + Losartana
6	Cortes et al. (2019)	2014-2015	60	58,6 anos	Não informado	Tramadol + Ondansetrona	Midazolam + Omeprazol	Insulina regular + Hidrocortisona
7	Radder et al. (2019)	2018	112	55 anos	5 dias	Rifampicina + isoniazida	Furosemida + pantoprazol	Digoxina + espironolactona
8	Wagh et al. (2019)	2017-2018	400	55,99 ± 15,62	5,65 ± 5,42	Fluconazol + Ondansetron	Aspirina + Clopidogrel	Ondansetron + Azitromicina
9	Acharya et al. (2019)	2017	176	56,9 anos	12,215 ± 9,67	Salbutamol + Budesonida	Aspirina + clopidogrel	Clopidogrel + atorvastatina
10	Moraes et al. (2020)	2015	309	67 anos	Não informado	Dipirona + Enoxaparina	Furosemida + Dipirona	Metoclopramida + Tramadol
11	Bakker et al. (2020)	2017-2018	14	Não informado	Não informado	Imunomoduladores	Antipsicóticos	Antibióticos
12	Aleksic et al. (2020)	2011-2014	110	69 anos	3 semanas	Sais de ceftriaxona-cálcio	Varfarina	Heparina de baixo peso
13	Bakker et al. (2021)	2010-2017	103.871	66 anos	2 dias	AINES + Corticosteroides	Digoxina + Amidarona	AINES + Agentes serotoninérgicos
14	Shajahan et al. (2021)	2020	350	56 a 65 anos	5 dias	Antiplaquetários	Agentes hipoglicemiantes orais	Broncodilatadores
15	Chen et al. (2021)	2007-2017	162	65 a 69 anos	Não informado	Ácido valpróico + Ertapenem	Ácido valpróico + Meropenem	Ácido valpróico + Imipenem e Cilastatina
16	Mainoli et al. (2021)	2019	354	40 anos	Não informado	Drogas psicoterapêutica	Analgesicos	Cardiotoxinas



17	Demirkapu et al. (2021)	2020	314	64.50 ± 15.42 anos	Não informado	lpratrópio + Cloreto de potássio	Furosemida + Salbutamol	Enoxaparina + Acetilsalicílico
18	Ayhan et al. (2022)	2021	146	62,5 anos	Mais de 24hrs	Remifentanil + Tramadol	Dexmedetomidina + Tramadol	Propofol + Tramadol
19	Hosseinpoor et al. (2022)	2018	189	60 anos	Não informado.	Atracúrio + Hidrocortisona na MICU	Aspirina + Varfarina na SICU	Meropenem + Ácido valpróico na MICU e EICU
20	Obeid et al. (2022)	2018	94	65 anos	7 dias	Esomeprazol + ciprofloxacino + fluconazol	Cloreto de potássio + Espironolactona e/ou Inibidores da ECA	Insulina + esteroides e betabloqueadores
21	Wang et al. (2022)	2018-2020	203	63,66	6,18 ± 2,92	Aspirina + clopidogrel	Aspirina + nitroglicerina	Aspirina + insulina
22	Hsiao et al. (2023)	2007-2017	1277	66 anos	Pelo menos 2 dias	Ácido valpróico + carbapenêmicos	Ácido valpróico + antibióticos	Não informa
23	Moreno et al. (2023)	2019	158	62,8 anos	Não informado	Não especifica	Não especifica	Não especifica



Tendo em vista que devido o ambiente complexo e o grande número de medicações que os pacientes críticos necessitam, as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) possuem uma alta taxa de interações medicamentosas (IMs) (FERRACINI et al., 2017).

Estudos estabeleceram uma classificação dos medicamentos, considerando-os como Medicamentos de Alta Vigilância (MAV) ou Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP), incluindo os fármacos que possuem elevado risco de causar danos e/ou interações medicamentosas. O fentanil, o midazolam e a amiodarona, que são bastante utilizados em terapia intensiva e possuem uma alta ocorrência de IM. Cerca de 12,1% das ocorrências de efeitos adversos relacionados a medicamentos estavam associados aos MAV, predominando a classe dos anestésicos venosos (fentanil, midazolam e propofol), correspondendo 43,3%. A amiodarona por sua vez, possui risco conhecido de aumentar o intervalo QT (duração completa da contração e relaxamento do coração) (BAKKER et al., 2021; CORTES et al., 2019).

A insulina também apresenta risco de desencadear interação medicamentosa, entretanto, em menores taxas. Essas interações podem levar a efeitos negativos significativos, como diminuição da eficácia do tratamento, aumento do risco de complicações e aumento dos custos de saúde (CORTES et al., 2019).

Além de internações em UTI, também é considerado um fator de risco para as IM o período de internação dos pacientes, que é diretamente proporcional ao número de IM, o uso de mais de seis medicamentos por dia (aumenta 9,8 vezes o risco de IM), gravidade do paciente internado e se possui falência de órgãos (CORTES et al., 2019; MORENO et al., 2023).

Esses eventos adversos causados são previsíveis e evitáveis por meio da triagem das medicações dos pacientes para detectar possíveis IM. Pacientes gravemente enfermos internados nas UTI, correm maior risco de IM devido à complexidade dos medicamentos, gravidade da doença e falência de órgãos. Comparando as taxas de ocorrência desses efeitos adversos nos diferentes tipos de UTIs tem-se: 18,8% na UTI médica, 11,1% na UTI cirúrgica e 11,8% na UTI de emergência. As interações mais comuns na UTI médica são decorrentes do uso de atracúrio e



hidrocortisona; na UTI cirúrgica, predomina a IM entre aspirina e varfarina; já nas UTI médica e de emergência, o uso de meropenem e ácido valpróico é o mais associado a IM. Com isso, se ressalta a importância de se considerar as interações medicamentosas nas UTI, especialmente aquelas que envolvem anticoagulantes, antiplaquetários, bloqueadores neuromusculares, corticosteroides, carbapenêmicos e anticonvulsivantes, e assim aumentar a conscientização dos clínicos sobre as interações entre combinações de medicamentos comumente usadas em pacientes gravemente enfermos (HOSSEINPOOR et al., 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos revisados, os quais analisaram as interações medicamentosas de maior potencial tóxico em pacientes internados na UTI e os fatores de risco envolvidos, observa-se que a combinação de fármacos pode ser utilizada para aumentar a efetividade do tratamento farmacológico, podendo, porém, ter resultados negativos, colimando com a diminuição da eficácia dos medicamentos e um aumento das interações adversas.

Destaca-se a importância dos conhecimentos aprofundados e a atenção redobrada, além da avaliação dos riscos e benefícios das prescrições por parte dos profissionais de saúde que atuam nas UTI a fim de diminuir o risco de ocorrência de IM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACHARYA, Swathi et al. prevalence of potential drug-drug interactions in the intensive care unit of a tertiary care hospital: a cross-sectional study. *J Young Pharm*, [s. l.], v. 11, n. 2, 2019. DOI: 10.5530/jyp.2019.11.41
2. ALEKSIC, Dejan et al. Potential drug-drug interactions among patients with spontaneous intracerebral hemorrhage treated at the Neurological Intensive Care Unit: a single-center experience. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 58, e20357, 2022. DOI: 10.1590/s2175-97902022220357
3. AYHAN, Yunus et al. The effect of the clinical pharmacist in minimizing drug-related problems and related costs in the intensive care unit in Turkey: A non-randomized



- controlled study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 47, n. 11, p. 1867-1874, 2022. DOI: 10.1111/jcpt.13784
4. BAKKER, Tinka et al. Clinically relevant potential drug-drug interactions in intensive care patients: A large retrospective observational multicenter study. *Journal of Critical Care*, v. 62, p. 124-130, 2021. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.11.020
 5. BAKKER, Tinka et al. Improving medication safety in the Intensive Care by identifying relevant drug-drug interactions - Results of a multicenter Delphi study. *Journal of Critical Care*, v. 57, p. 134-140, 2020. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.02.012
 6. CHEN, I-Ling et al. Interactions between carbapenems and valproic acid among the patients in the intensive care units. *Journal of Critical Care*, v. 62, p. 151-156, 2021. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.12.005
 7. CORTES, Ana et al. Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em um Centro de Terapia Intensiva: estudo transversal. *Escola Anna Nery*, v. 23, n. 3, e20180326, 2019. DOI: 10.1590/2177-9465-ean-2018-0326
 8. DEMIRKAPU, M. Jafarova et al. Potential drug-drug interactions in University Hospital Medical Intensive Care Unit patients in Turkey. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 25, 22, p. 7108-7114, 2021. DOI: 10.26355/eurrev_202111_27264
 9. FERRACINI, Amanda et al. Potential drug interactions and drug risk during pregnancy and breastfeeding: an observational study in a women's health intensive care unit. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 39, n. 6, p. 258-264, 2017. DOI: 10.1055/s-0037-1603680
 10. HERNÁNDEZ, Marcela et al. Caracterización de las potenciales interacciones farmacológicas en pacientes de una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel de Bogotá. *Biomedica*, v. 38, n. 3, p. 407-416, 2018. DOI: 10.7705/crossmark
 11. HOSSEINPOOR, Zeinab et al. Comparing Important and Well-documented Potential Drug-Drug Interactions between Emergency, Medical, and Surgical ICUs of a Respiratory Referral Center. *Indian J Crit Care Med*, v. 25, n. 5, p. 572-576 2022. DOI: 10.7705/biomedica.v38i4.3884
 12. HSIAO, Shu-Chen et al. Clinical impact of carbapenems in critically ill patients with valproic acid therapy: A propensity-matched analysis. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 1069742, 2023. DOI:10.3389/fneur.2023.1069742
 13. KUSCU, Ferit et al. Potential drug-drug interactions with antimicrobials in hospitalized patients: a multicenter point-prevalence study. *Medical Science Monitor*, v. 24, p. 4240-4247, 2018. DOI: 10.12659/MSM.908589
 14. MAINOLI, Beatrice et al. Potential drug-drug interactions in acute poisonings managed in the intensive care unit: occurrence, risk factors and relationship to patient severity on admission. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, v. 130, n. 2, p. 337-345, 2021. DOI: 10.1111/bcpt.13698



15. MORAES, Juliano et al. Fatores associados para potenciais interações medicamentosas clinicamente significantes em terapia intensiva adulto. *Revistas USP*, v. 53, n. 4, p. 379-388, 2020. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v53i4p379-388
16. MOREIRA, Maiara et al. Potenciais interações de medicamentos intravenosos em terapia intensiva. *Rev Esc Enferm USP*, [s. l.], v. 51, e03233, 2017. DOI: 10.1590/S1980-220X2016034803233.
17. MORENO, Cristina et al. Errores de prescripción e interacciones farmacológicas en personas adultas hospitalizadas en una unidad de cuidados intensivos en Barranquilla (Colombia). *Revista Espanhola de Saúde Pública*, v. 97, 2023.
18. OBEID, Dima et al. Drug utilization and potential drug-drug interactions within an intensive care unit at a university tertiary care hospital in Egypt. *Pharmacy*, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 96, 2022. DOI: 10.3390/pharmacy10040096
19. RADDER, Rekha. Drug-drug interaction study in an intensive care unit: An assessment of prevalence, nature, and severity of the medications involved. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 290-294, 2019. DOI: 10.5455/njppp.2019.9.010230402
20. SHAJAHAN, JIHANA. An analysis of drug-drug interactions in a tertiary care hospital in Kerala: a retrospective study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, [s. l.], v. 15, n. 2, p. FC04-08 2021. DOI: 10.7860/JCDR/2021/46513.14515
21. SHAKEEL, Faisal et al. Epidemiology of potential drug-drug interactions in elderly population admitted to critical care units of Peshawar, Pakistan. *BMC Pharmacology and Toxicology*, v. 19, n. 1, p. 85, 2018. DOI: 10.1186/s40360-018-0276-4
22. Wagh BR, Godbole DD, et al. Identification and Assessment of Potential Drug-Drug Interactions in Intensive Care Unit Patients. *Indian J Crit Care Med*, v. 23, n. 4, p. 170-174, 2019. DOI: 10.1186/s40360-018-0276-4
23. WANG, Haitao et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in the cardiothoracic intensive care unit patients in a Chinese tertiary care teaching hospital. *BMC Pharmacology and Toxicology*, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 39, 2022. DOI 10.1186/s40360-022-00582-6