

# POTENCIAIS REPERCUSSÕES CLÍNICAS DECORRENTES DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM TERAPIA INTENSIVA

Maiara Benevides Moreira<sup>1</sup>

Samara Oliveira Moreira<sup>1</sup>

Matheus Kirton dos Anjos<sup>1</sup>

Lucy Ana Mígueres do Nascimento<sup>1</sup>

Graciele Oroski Paes<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-8997-0630>

<https://orcid.org/0000-0003-0398-8045>

<https://orcid.org/0000-0001-7016-026X>

<https://orcid.org/0000-0002-6026-8223>

<https://orcid.org/0000-0001-8814-5770>

**Objetivo:** Investigar na literatura científica as repercussões clínicas mais frequentes derivadas das interações medicamentosas, no cenário da terapia intensiva. **Método:** Revisão integrativa, realizada em sete bases de dados. Os critérios de elegibilidade foram: estudos observacionais, descritivos, analíticos e/ou relato de caso; que envolvam seres humanos no âmbito da prática clínica. Artigos duplicados foram excluídos. **Resultados:** Foram selecionados 17 artigos, onde apontou-se a propensão de sangramentos e hematomas originados da interação entre Varfarina e Ácido Valpróico como mais evidente, seguido de síndromes associadas, como a síndrome do QT longo e a serotoninérgica. **Conclusão:** Na ocorrência de uma interação medicamentosa, conhecer as repercussões clínicas, pode favorecer tomadas de decisões rápidas e assertivas, minimizando potenciais complicações associadas a segurança.

**Descritores:** Interações de medicamentos; Terapia Intensiva; Hospitalização; Sinais e Sintomas.

## POTENTIAL CLINICAL REPERCUSSIONS OF INTENSIVE CARE DRUG INTERACTIONS

**Objective:** To investigate in the scientific literature the most frequent clinical repercussions derived from drug interactions in the intensive care setting. **Method:** Integrative review, performed in seven databases. Eligibility criteria were: observational, descriptive, analytical and / or case report studies; involving human beings in the context of clinical practice. Duplicate articles have been deleted. **Results:** Seventeen articles were selected, which indicated the propensity of bleeding and bruising arising from the interaction between Warfarin and Valproic Acid as more evident, followed by associated syndromes, such as long QT syndrome and serotonergic syndrome. **Conclusion:** In the event of a drug interaction, knowing the clinical repercussions may favor quick and assertive decision making minimizing potential complications associated with safety.

**Descriptors:** Drug interactions; Intensive therapy; Hospitalization; Signals and symptoms.

## POTENCIALES REPERCUSIONES CLÍNICAS DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN CUIDADOS INTENSIVOS

**Objetivo:** investigar en la literatura científica las repercusiones clínicas más frecuentes derivadas de las interacciones farmacológicas en el ámbito de cuidados intensivos. **Método:** revisión integradora, realizada en siete bases de datos. Los criterios de elegibilidad fueron: estudios observacionales, descriptivos, analíticos y / o de informes de casos; involucrando seres humanos en el contexto de la práctica clínica. Se han eliminado artículos duplicados. **Resultados:** Se seleccionaron diecisiete artículos, que indicaban la propensión a sangrado y hematomas derivados de la interacción entre warfarina y ácido valproico como más evidentes, seguidos de síndromes asociados, como el síndrome de QT largo y el síndrome serotoninérgico. **Conclusión:** en el caso de una interacción farmacológica, conocer las repercusiones clínicas puede favorecer una toma de decisiones rápida y firme, minimizando las posibles complicaciones asociadas con la seguridad.

**Descriptorios:** Interacciones Farmacológicas; Terapia intensiva; Hospitalización; Signos y síntomas.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro

Autor correspondente: Lucy Ana Mígueres do Nascimento - E-mail: [lucyanamigueres@gmail.com](mailto:lucyanamigueres@gmail.com)

Recebido: 05/11/2019 - Aceito: 30/03/2020

## INTRODUÇÃO

A interação medicamentosa (IM) é caracterizada pela alteração de um medicamento decorrente da administração concomitante ou anterior de outro(s), podendo causar efeito sinérgico ou antagônico. No efeito sinérgico, os medicamentos possuem a farmacodinâmica semelhante, potencializando o efeito terapêutico se administrados simultaneamente. Em a presença do efeito antagônico, o resultado da IM reduz ou impede o desfecho terapêutico do par medicamentoso.<sup>(1)</sup>

As interações são classificadas quanto ao tipo, e grau de severidade. Quanto a tipologia caracteriza-se em: farmacológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Entende-se como interação farmacológica, a reação físico-química que ocorre fora do organismo. As farmacocinéticas relacionam-se as alterações nos padrões de absorção, distribuição, metabolização ou excreção medicamentosa. Já as interações que alteram os efeitos bioquímicos ou fisiológicos do medicamento, são ditas farmacodinâmicas. No tocante a gravidade, as graves ocorrem quando a IM traz riscos à vida do paciente e requer intervenção imediata; as moderadas podem exacerbar a condição clínica do paciente ou demandar alteração da terapia; as leves, repercutem com efeitos clínicos limitados, sem necessidade de ajuste na terapia.<sup>(2)</sup>

Algumas interações medicamentosas são consideradas desejadas, como a administração concomitante do Fentanil® e Midazolam® em paciente sob ventilação mecânica.<sup>(3)</sup> As IM indesejadas, podem ser prejudiciais ao prognóstico do paciente, a exemplo da associação do captopril e cloreto de potássio, resultando em hipercalemia.<sup>(4)</sup>

A polifarmácia, presente cotidianamente em cuidados intensivos, caracteriza-se por prescrições contendo cinco a seis medicamentos, aumentando a chance de interação em 13%, se comparadas às prescrições com dois medicamentos. Este número aumenta significativamente para 80% a 85%, quando se tem sete ou mais medicamentos.<sup>(5)</sup>

A administração medicamentosa realizada ao paciente grave, em sua maioria, é de responsabilidade do enfermeiro, necessitando de conhecimentos em farmacodinâmica e farmacocinética, incluindo também o manejo e controle de repercussões clínicas. Tal prerrogativa é assegurada junto ao código de ética dos profissionais de enfermagem, que informa a proibição do profissional de enfermagem administrar medicamentos sem conhecer os efeitos dos mesmos no organismo do paciente antes de administrá-los, assim como os possíveis riscos.<sup>(6)</sup>

Quaisquer sinais clínicos observados devem ser levados em consideração, a descrever: prurido, hiperemia e edema, considerados como sinais de reação alérgica; os próprios efeitos esperados de cada medicamento, como o alívio da

dor após a administração analgésica – o medicamento deve apresentar o efeito esperado da sua administração; os eventos adversos relacionados à administração de cada medicamento, que se torna particular ao fármaco.<sup>(7)</sup>

É responsabilidade do enfermeiro o acompanhamento do paciente que realiza a terapia medicamentosa, não somente no momento de administração, mas em todo seu processo, desde a dispensação do medicamento pelo farmacêutico até a vigilância dos efeitos indesejáveis, repercussões clínicas e oxi-hemodinâmicas após a administração.

Nesse contexto, o processo de cuidado da enfermagem precisa alinhar-se às práticas seguras para melhores tomadas de decisões em casos de reações não esperadas. A partir disso, torna-se relevante um estudo que evidencie repercussões clínicas derivadas de IM, promovendo disseminação de conhecimento acerca da temática.

Ante o exposto, este estudo objetivou investigar na literatura científica as repercussões clínicas mais frequentes derivadas das interações medicamentosas no cenário da terapia intensiva.

## MÉTODO

### Tipo de Estudo

Revisão integrativa realizada de outubro de 2018 a fevereiro de 2019, com a adoção da estratégia PICO.<sup>(8)</sup>

### Critérios de Seleção

O recorte temporal da pesquisa foi de 2010 a 2018, convergindo com terceiro desafio global para a segurança do paciente “Medicação sem danos”, visando a redução de 50% dos eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos.<sup>(8)</sup>

Os critérios de elegibilidade foram: estudos observacionais, descritivos, analíticos e/ou relato de caso; que envolvam seres humanos. Artigos duplicados foram excluídos. Foram utilizados os filtros: artigos completos em português, inglês e/ou espanhol.

A seleção e classificação dos artigos foi realizada por um doutor, três mestres e um graduando em enfermagem, em instrumento norteador formulado pelos autores.

### Coleta de dados

A revisão seguiu as seguintes etapas: formulação da questão norteadora, busca na literatura, categorização do estudo, avaliação dos estudos, interpretação dos resultados, apresentação da revisão.<sup>(9)</sup> Para modelação dessa revisão foi utilizada a recomendação PRISMA, que consiste em um checklist com 27 itens e um fluxograma de quatro etapas, com objetivo de ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises.

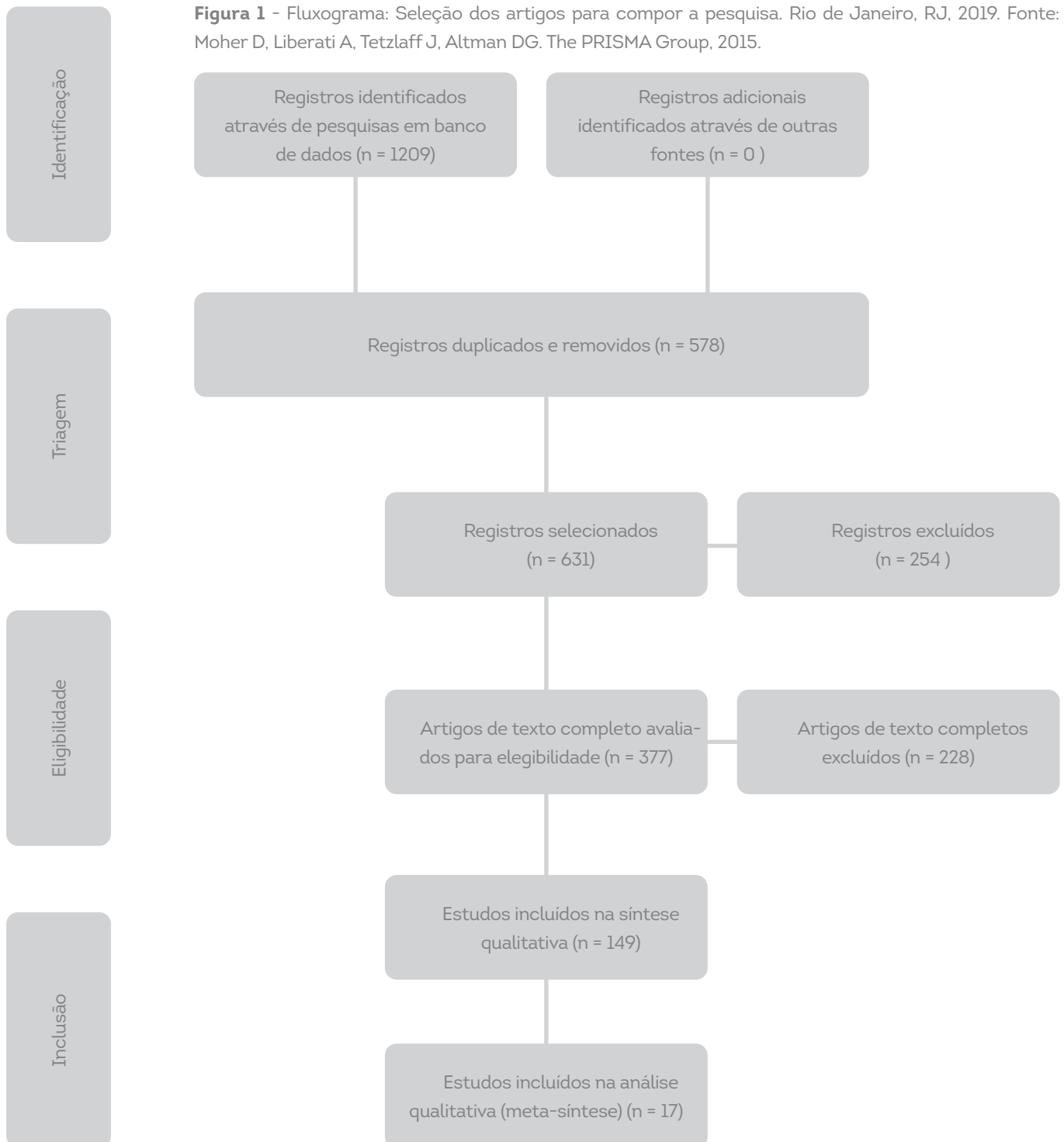
A questão norteadora elaborada foi: Quais são os sinais e sintomas mais frequentes derivados de interações de medicamentos em pacientes de terapia intensiva?

Realizou-se o levantamento de artigos conforme os Descritores em Ciências da Saúde (Decs): interações de medicamentos, terapia intensiva, hospitalização, sinais e sintomas; e do Medical Subject Headings (Mesh): drug interactions, in-

tensive care, hospitalization, signs and symptoms. As combinações utilizadas foram: "interações de medicamentos" and "terapia intensiva" and "sinais e sintomas", "interações de medicamentos" and "hospitalização" and "sinais e sintomas" e "interações de medicamentos" and "sinais e sintomas".

As bases consultadas foram: LILACS, SciELO, BDenf, CINAHL, MedLine, PubMed e SCOPUS.

**Figura 1** - Fluxograma: Seleção dos artigos para compor a pesquisa. Rio de Janeiro, RJ, 2019. Fonte: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group, 2015.



**RESULTADOS**

Na busca bibliográfica foram evidenciados 1209 artigos, dos quais 17 atenderam os critérios de seleção. O Quadro 1 mostra a relação de artigos incluídos no estudo, segundo a base/ano, periódico, título, autores e descrição do estudo.

**Quadro 1** – Artigos selecionados para amostra. Rio de Janeiro, 2019.

BASE/ANO	PERIÓDICO	TÍTULO	AUTORES	DESCRIÇÃO
CINHAL/ 2010	Clin Ther. 2010; 32(5):909-14.	Concomitant administration of simvastatin and danazol associated with fatal rhabdomyolysis.	Stankovic I, Vlahovic-Stipac A, Putnikovic B, Cvetkovic Z, Neskovic AN.	Estudo de caso de um paciente com púrpura trombocitopênica idiopática evoluindo com rabdomiólise fatal após a administração concomitante de sinvastatina e danazol.
Medline 2010	Gen Hosp Psychiatry. 2010;32(5):560.	Drug interaction between carbapenems and extended-release divalproex sodium in a patient with schizoaffective disorder.	Muzyk AJ, Candeloro CL, Christopher EJ.	Estudo de caso de um paciente, com nível divalproato de sódio (VPA) indetectável após o tratamento com carbapenem.
PUBMED/ 2011	Neurocrit Care. 2011;15(1):182-5.	Valproic Acid and Warfarin: An Underrecognized Drug Interaction.	Yoon HW, Giraldo EA, Wijdicks EF.	Estudo de caso de um paciente com diagnóstico de glioblastoma multiforme apresentando crises refratárias complexas.
PUBMED/ 2011	Blood. 2011;118(24):6269-73.	Warfarin and acetaminophen interaction: a summary of the evidence and biologic plausibility.	Lopes RD, Horowitz JD, Garcia DA, Crowther MA, Hylek EM.	Estudo de caso de uma mulher que recebe a varfarina para prevenção de embolia sistêmica e apresentou isquemia transitória há 4 anos atrás, quando usava aspirina.
PUBMED/ 2012	Medicina (Kaunas). 2012;48(7):379-81.	Paracetamol and simvastatin: a potential interaction resulting in hepatotoxicity.	Gumbrevičius G, Sveikata A, Sveikatiene R, Stankevicius E.	Relato de caso sobre o perfil de segurança do paracetamol e sinvastatina
CINAHL/ 2012	Clin Ther. 2012 Dec;34(12):2259-67.	Clinical Impact of Drug-Drug Interaction Between Aspirin and Prednisolone at a Cancer Center.	Koomanan N, Ko Y, Young WP, Ng R, et al.	Análise de 142 prontuários de pacientes com câncer, em uso de aspirina e prednisolona. Observou-se a sobreposição aspirina -prednisolona, prevalência de eventos adversos gastrointestinais.
Medline/ 2012	Hepatology [internet]. 2012;55(5): 1620-1628.	Review and Management of Drug Interactions with Boceprevir and Telaprevir.	Kiser JJ, Burton JR, Anderson PL, Everson GE.	Boceprevir e telaprevir, quando adicionado ao interferon e ribavirina para o tratamento da infecção crônica pelo vírus da hepatite C, aumentam as taxas de resposta virológica sustentada em pessoas sem tratamento prévio.
PUBMED/ 2012	Br J Clin Pharmacol [internet]. 2012; 74(5): 824-834.	Cardiovascular outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors in patients with acute coronary syndrome in Taiwan.	Lin CF, Shen LJ, Lin FL, Bai CH, Gau CS.	Estudo retrospectivo com pacientes hospitalizados com prescrição de clopidogrel no período.
PUBMED/ 2012	Circ J. 2012;76(11):2673-80.	Influence of omeprazole and famotidine on the antiplatelet effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes: a prospective, randomized, multicenter study.	Yano H, Tsukahara K, Morita S, Endo T, et al.	Estudo prospectivo, que avalia o uso concomitante de omeprazol atenuando a função plaquetária em comparação com a de famotidina em pacientes com síndromes coronárias agudas (ACS) que recebem clopidogrel.

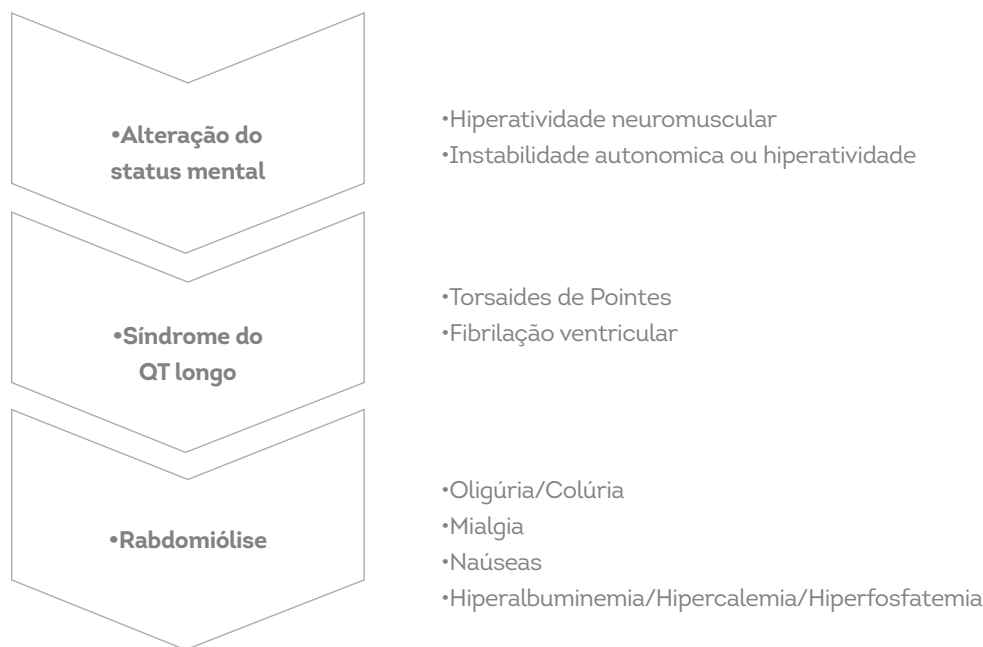
BASE/ANO	PERIÓDICO	TÍTULO	AUTORES	DESCRIÇÃO
PUBMED/ 2013	JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(12):1275-81.	Concomitant administration of clopidogrel with statins or calcium-channel blockers: insights from the TRITON-TIMI 38 (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38)	Ojeifo O, Wiviott SD, Antman EM, Murphy SA, et al.	O TRITON-TIMI 38 inscreveu 13.608 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) e intervenção coronariana percutânea planejada (ICP), distribuindo-os aleatoriamente para uso de clopidogrel ou prasugrel. O uso de uma estatina foi deixada ao critério do médico assistente. Um modelo de Cox multivariada com escore de propensão foi utilizado para avaliar a associação entre uso de estatina e os resultados clínicos.
PUBMED/ 2014	Zeidan A, Mazoit JX, Ali Abdullah M, Maalik H, et al.	Median effective dose (ED <sub>50</sub> ) of paracetamol and morphine for postoperative pain: a study of interaction.	Br J Anaesth. 2014;112(1):118-23.	Ensaio clínico com 90 pacientes, submetidos a cirurgia moderadamente dolorosa, foram incluídos em um dos três grupos.
CINAHL/ 2014	Psychooncology. 2014;23(1):108-13.	Procarbazine and antidepressants: a retrospective review of the risk of serotonin toxicity.	Kraft SL, Baker NM, Carpenter J, Bostwick JR.	Procarbazine é um agente anticâncer, que inibe a monoamina oxidase.
CINAHL/ 2014	AANA Journal, 2014; 82(5).	Serotonin Syndrome: Fentanyl and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Interactions.	Greenier E, Lukyanova V, Reede L.	Discute as manifestações clínicas da síndrome da serotonina e destaca os casos relacionados à interação entre inibidores seletivos da recaptação de serotonina e fentanil.
CINAHL/ 2014	J Clin Pharm Ther. 2014;39(4):452-4.	Parkinsonism and severe hypothyroidism in an elderly patient: a case of lithium toxicity due to pharmacological interactions.	Basile G, Epifanio A, Mandraffino R, Trifirò G.	Estudo de caso raro de parkinsonismo reversível e hipotireoidismo grave, devido à toxicidade do lítio.
PUBMED/ 2014	Am J Case Rep [internet]. 2014;15: 562-564.	Transient serotonin syndrome caused by concurrent use of tramadol and selective serotonin reuptake inhibitor.	Shakoor MT, Ayub S, Ahad A, Ayu Z.	Relato de caso de paciente, apresentando síndrome da serotonina transitória secundária à combinação tramadol e citalopram.
SCOPUS/ 2015	Case Rep Gastroenterol [internet]. 2015;9(2):132-6.	Serotonin Syndrome in a Patient on Trazodone and Duloxetine Who Received Fentanyl following a Percutaneous Liver Biopsy.	Gaffney RR, Schreibman IR.	Estudo de caso de um paciente com hepatite C em uso de antidepressivos que desenvolveu sinais e sintomas da síndrome da serotonina após biópsia hepática.
PUBMED/ 2015	J Med Case Rep [internet]. 2015;9: 77.	Clozapine toxicity due to a multiple drug interaction: a case report.	Cadeddu G, Deidda A, Stochino ME, Velluti N, et al.	Estudo de uma interação medicamentosa múltipla envolvendo clozapina, antifúngicos e contraceptivos orais, que resultou em um aumento do nível de plasma clozapina, pericardite com derrame pericárdio e eosinofilia em uma jovem mulher branca.

Duas categorias emergiram a partir dos artigos selecionados: “Síndromes clínicas decorrentes de interações medicamentosas” e “Alterações laboratoriais, hemodinâmicas e clínicas derivadas das interações medicamentosas”, exemplificadas a seguir.

### Síndromes clínicas decorrentes de interações medicamentosas

Dentre as síndromes clínicas, caracterizadas por um conjunto de manifestações específicas após a administração medicamentosa, destacando-se: síndrome serotoninérgica, síndrome do QT longo e rbdomiólise, conforme Figura 2.

**Figura 2** – Síndromes clínicas derivadas das interações medicamentosas. Rio de Janeiro, 2019.



**Fonte:** Cadeddu et.al. (2015); Shakoor, Ayub, Ahad, Ayub (2014); Greenier, Lukyanova, Reede (2014); Gaffney, Schreibmam (2015); Kraft, Baker, Carpenter, Bostwick (2014).

**Alterações laboratoriais, hemodinâmicas e clínicas derivadas das interações medicamentosas**

O Quadro 2 apresenta as principais interações medicamentosas e seus sinais e sintomas.

**Quadro 2** – Interações medicamentosas e seus sinais e sintomas. Rio de Janeiro, 2019.

Interação de medicamentos	Sinais e sintomas
Varfarina - Ácido Valpróico	Aumento do international normalized ratio (INR) sanguíneo. Propensão a sangramentos. Hematomas, hematoquesia.
Boceprevir/ Telaprevir - Interferon/Ribavirina	Aumenta a resposta virológica sustentada na Hepatite C sem tratamento prévio.
Antidepressivos (inibidores seletivos da recaptação de serotonina) - Procarbazina	Toxicidade por serotonina: diarreia, tremor.
Aspirina - Prednisolona	Eventos adversos gastrintestinais. Diarreia, dor abdominal, disfagia, êmeses, úlceras duodenais, anemia, deficiência de ferro.
Fentanil - Antidepressivos (inibidores seletivos da recaptação de serotonina)	Síndrome serotoninérgica

**Fonte:** Adaptado de Yoon, Giraldo, Wijdicks (2011), Lopes et al (2011), Kiser (2012), Kraft, Baker, Carpenter, Bostwick (2014), Koomanan (2012), Gaffney, Schreibman (2015).

**DISCUSSÃO****Síndromes clínicas decorrentes de interações medicamentosas**

As IM implicam diretamente no prognóstico, devido à gravidade<sup>9</sup> e quaisquer interferências negativas podem agravar o estado hemodinâmico do paciente, com repercussões clínicas importantes, influenciando na ocorrência de síndromes, que necessitam de posterior vigilância e tratamento.

A síndrome do QT longo, intervalo QT maior que 0,66 segundos, pode ser propiciada por IM e possui como fatores contribuintes: idade avançada, diminuição do metabolismo hepático e renal e doença cardíaca estrutural. Manifesta-se por episódios de síncope, presença de arritmias letais, tais como *torsades de pointes* e fibrilação ventricular, dois ritmos de parada cardiorrespiratória frequentemente associados à parada cardiorrespiratória e morte.<sup>(10-11)</sup>

Ao menor sinal dessa condição, deve-se imediatamente identificar quais medicamentos são passíveis de interações e descontinuar seu uso.<sup>10</sup> As condutas de enfermagem tratam da monitorização cardíaca, com avaliação regular dos parâmetros hemodinâmicos; obtenção de acesso venoso; realização de eletrocardiograma (ECG) regular em toda internação. Dosagem enzimática deve ser requerida a fim de excluir outras causas durante a internação.<sup>(12)</sup>

O tratamento definitivo prevê uso de beta-bloqueadores ou marcapasso, desfibrilador automático ou cirurgia de desnervação cardíaca, dependendo do tipo sindrômico.<sup>(10)</sup>

Outra síndrome evidenciada foi a rabdomiólise. Gravíssima, é caracterizada por mialgia e náuseas, evoluindo com oligúria, colúria, hiperalbuminemia, hipercalemia e hiperfosfatemia. A maioria dos casos está relacionada ao consumo de álcool, crises convulsivas, imobilização prolongada e depressão do estado de consciência. A síndrome de Cush também se correlaciona fortemente ao aparecimento de rabdomiólise.<sup>(13)</sup>

Uma causa pouco conhecida para o aparecimento desta síndrome relaciona-se ao uso de sinvastatina associada ao danazol, denominado rabdomiólise de causa farmacológica.<sup>(12,14)</sup>

As condutas resumem-se em descontinuação dos medicamentos envolvidos; monitorização hemodinâmica; balanço hídrico com avaliação do débito urinário; hidratação venosa; observação de sinais de congestão pulmonar; avaliação de hemograma, bioquímica e marcadores de função renal; se necessário, terapia dialítica.<sup>(15)</sup>

A síndrome serotoninérgica<sup>(17)</sup> é um evento decorrente da ação simultânea de dois ou mais medicamentos apresentando reação tóxica aguda das substâncias que realçam a atividade serotoninérgica em sinapses do sistema nervoso central (SNC) ou periférico. Os sintomas compõem uma tríade: alteração do estado mental, hiperatividade autônoma e anorma-

lidades musculares, concorrendo para o óbito.<sup>(16-18)</sup>

Os medicamentos envolvidos podem ser: L-triptofano, lítio, inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou de ação dual, antidepressivos tricíclicos, medicamentos redutores de peso, selegilina, tramadol, inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAOs) e *hipericum perforatum*, conhecida também como “erva de São João”.<sup>(19)</sup>

**Alterações laboratoriais, hemodinâmicas e clínicas derivadas das interações medicamentosas**

Algumas interações podem repercutir nos exames laboratoriais do paciente, como a varfarina e ácido valpróico, que podem elevar o INR, elevando o risco de eventos hemorrágicos. A utilização do ácido valpróico está indicada na terapia anticonvulsivante, como a epilepsia, enquanto que a varfarina é um anticoagulante para eventos trombóticos.<sup>(20)</sup>

A dosagem sérica do INR deve ser realizada regularmente a fim de observar seus valores e, assim, nortear a conduta terapêutica da equipe multidisciplinar. Os valores de INR acima de 2 são considerados de risco para sangramento.<sup>(21)</sup>

A classe dos antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina foi expressiva nesta revisão. A utilização conjunta com procarbazina e fentanil, associa-se a maior chance no desenvolvimento da síndrome serotoninérgica.

A IM entre aspirina e prednisolona pode causar sintomas gastrintestinais como diarreia, dor abdominal, disfagia, êmese e úlceras duodenais.<sup>22</sup> Pacientes em terapia intensiva devem ser monitorados quando a tais sintomas, pois podem ser associados a outras causas que não a IM, como uso contínuo de antimicrobiano e dietas restritivas.<sup>(23-24)</sup>

As complicações clínicas e laboratoriais decorrentes das IM, apresentam um caráter de maior gravidade e são um risco adicional a terapêutica do paciente. A enfermagem deve atentar-se para tais interações, de modo a minimizá-las e viabilizar, desta forma, uma assistência pautada na segurança e qualidade.

**Contribuições para a Prática**

Torna-se imprescindível que profissionais de saúde se debruçarem conjuntamente para melhor avaliação das prescrições, além de eleger medidas de mitigação inteligente, a exemplo das prescrições eletrônicas com sistema de alerta, como medidas de segurança e qualidade no controle de eventos adversos e reações adversas medicamentosas preveníveis.

Nesse sentido, a equipe de enfermagem assume o protagonismo na segurança do sistema medicamentoso, uma vez que participa de todo o processo de administração, última etapa passível de bloquear os erros advindos das IM. Medidas de monitoramento e controle de exames laboratoriais, avalia-

ção clínica regular, adoção de protocolos de rápida resposta em condições letais são grandes aliados no manejo de repercussões não desejadas.

### Limitações do estudo

Por tratar-se de repercussões clínicas derivadas de IM, houve dificuldade na aglomeração de artigos que trabalhassem especificamente os sinais e sintomas do evento.

### CONCLUSÃO

O processo de administração medicamentosa finaliza-se com a visualização dos efeitos do medicamento no organismo do paciente. Em se tratando de unidades de terapia intensiva, em que há uma pluralidade de medicamentos administrados, há um risco aumentado para a interação medicamentosa suas complicações.

Dentre as problemáticas mais importantes evidenciadas nesta revisão, encontram-se as síndromes clínicas, com destaque para as Síndromes Serotoninérgicas, do QT longo e r-bdomiólise.

As alterações laboratoriais, hemodinâmicas e clínicas derivadas das interações medicamentosas mais recorrentes fo-

ram: alteração do INR, Síndromes serotoninérgica e disfunções gastrointestinais, respectivamente.

Evidenciou-se a necessidade de fomentar estudos na área de administração medicamentosa e, especificamente, interações medicamentosas com foco na observação dos sinais e sintomas derivados de tal evento, com a finalidade de melhorar a assistência prestada.

Estratégias podem ser formuladas com intuito de mitigar as interações medicamentosas em terapia intensiva, tais como a formulação de protocolos ou guias de recomendações voltados para a temática, rotinas institucionais, treinamento da equipe multiprofissional, entre outros.

**CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:** MBM participou da concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção ou análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito; SOM, MKA participaram da análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica; LAMN participou da redação do manuscrito e revisão crítica; GOP participou da concepção e planejamento do projeto de pesquisa participou da análise e interpretação dos dados, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito.

### REFERÊNCIAS

- 1.Cedraz KN, Junior MCS. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas de unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med.* [Internet]. 2014 [cited 2015 Out 03]; 12(2):xx-xx. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2014/v12n2/a4178>
- 2.Alvin MM, Silva LA, Leite ICG, Silvério MS. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2015 [cited 2015 Dez 03]; 27(4):353-359. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v27n4/0103-507X-rbti-27-04-0353.pdf>
- 3.Ministério da Saúde (BR). Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognósticos. Ministério da Saúde [Internet]. 2014 [cited 2015 Out 03]; 132p. Available from: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_fatores\\_risco\\_prognostico.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_fatores_risco_prognostico.pdf)
- 4.Rocha PCF, Mota OS, Oliveira CIFB. Prevalência de potenciais interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de Manaus - AM. *Revista Brasileira de Farmacologia* [Internet]. 2014 [cited 2015 Out 03]; 95(3): 909-923. Available from: <http://www.rbfarma.org.br/files/664---prevalencia-de-potenciais-interacoes-medicamentosas-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-de-Manaus--AM.pdf>
- 5.Rodríguez EOL, Silva LSL, Menezes MO, Oliveira JKA, Curie LM. Assistência segura ao paciente no preparo e administração de medicamentos. *Revista Gaúcha de Enfermagem* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dez 01]; 38(4): 2017-2029. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v38n4/1983-1447-rgenf-38-04-e2017-0029.pdf>
- 6.Conselho Federal de Enfermagem. Resolução Nº 311, de 08 de fevereiro de 2007 (BR). Aprova a reformulação do código de ética dos profissionais de enfermagem [internet]. 2007 [cited 2015 Out 03]. Available from: <http://se.cofen.gov.br/codigo-de-etica-resolucao-cofen-3112007>
- 7.Mieiro DB, Oliveira EBC, Fonseca REP, Mininel VA, Zem-Mascarenhas SH, Machado EG. Estratégias para minimizar erros de medicação em unidades de emergência: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem* [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 04]; 72(suppl 1): 320-327. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/reben/v72s1/pt\\_0034-7167-reben-72-s1-0307.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reben/v72s1/pt_0034-7167-reben-72-s1-0307.pdf)



8. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio Global de Segurança do Paciente – Medicação sem danos. Boletim ISMP Brasil [Internet]. 2018 [acesso em 2019 jan 17]; volume 7, número 1. Available from: [https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP\\_Brasil\\_Desafio\\_Global.pdf](https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf)
9. Cortes AL, Silvino ZR. Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em um centro de terapia intensiva: estudo transversal. Revista Escola de Enfermagem Anna Nery [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 19]; 23(3):e20180326. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/ean/v23n3/pt\\_1414-8145-ean-23-03-e20180326.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ean/v23n3/pt_1414-8145-ean-23-03-e20180326.pdf)
10. Figueiredo MLF, Silva, MHR, Mendes WC. Revisão sistemática: um caminho para evidências na produção científica de enfermagem. Revista Saúde em Foco [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 03]; 1(5): 72-81. Available from: <http://www4.fsanet.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/333/383>
11. Nogueira RGB, Rebello ES, Rebello APS, Sotomaior VS, Raskin, S. Síndrome do QT longo. Estud Biol. [Internet]. 2010/2011 [cited 2015 Oct 03]; 32/33(76-81):105-10. Available from: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/estudosdebiologia/article/viewFile/22875/21981>
12. American Heart Association. Destaques da American Heart Association 2015. Atualização das Diretrizes de RCP e ACE. Texas: American Heart Association [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]. Available from: <https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Portuguese.pdf>
13. Oliveira Junior NA, Andréa EM, Maciel WA, Siqueira LR, Atié J, Cosenza R. O eletrocardiograma e a síndrome do QT longo. Revista SOCERJ [Internet]. 2004 [cited 2017 Set 24]; 17(3). Available from: [http://www.rbcconline.org.br/wp-content/uploads/a2004\\_v17\\_n03\\_art03.pdf](http://www.rbcconline.org.br/wp-content/uploads/a2004_v17_n03_art03.pdf)
14. Moniz MS, Mascarenhas MI, Escobar C, Nunes P, Abadesso C, Loureiro H et al. Rbdomiólise como manifestação de uma doença metabólica: relato de caso. Revista Brasileira de Terapia Intensiva [Internet]. 2017 [cited 2018 Set 01]; 29(1) 111-114. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v29n1/0103-507X-rbti-29-01-0111.pdf>
15. Stankovic I, Vlahovic-Stipac A, Putnikovic B, Cvetkovic Z, Neskovic AN. Concomitant administration of simvastatin and danazol associated with fatal rhabdomyolysis. Clin Ther. 2010; 32(5):909-14.
16. Oliveira P, Silva S, Pissarra. Síndrome Serotoninérgica: Um caso clínico. Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE [internet]. 2016 [cited 2018 Set 01]; 14:02. Available from: <https://revistas.rcaap.pt/psilogos/article/view/12122/10464>
17. Gaffney RR, Schreiberman IR. Serotonin Syndrome in a Patient on Trazodone and Duloxetine Who Received Fentanyl following a Percutaneous Liver Biopsy. Case Rep Gastroenterol [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]; 9(2):132-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464014/>
18. Greenier E, Lukyanova V, Reede L. Serotonin Syndrome: Fentanyl and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Interactions. AANA Journal. 2014; 82(5).
19. Shakoor MT, Ayub S, Ahad A, Ayu Z. Transient Serotonin Syndrome Caused by Concurrent Use of Tramadol and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor. Am J Case Rep [internet]. 2014 [cited 2015 Oct 04]; 15: 562-564. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4276375/>
20. Almeida RF, Kowacs F. Síndrome serotoninérgica e as triptanas. Headache Medicine, 2013; 4(1): 20-24.
21. Bento CPO, Soares M, Molin C, Martins L, et al. Relato de caso: Insuficiência renal crônica estágio 5 D em paciente com doença renal crônica medicado com varfarina. J. Bras. Nefrol. [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]; 37(2). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v37n2/0101-2800-jbn-37-02-0275.pdf>
22. Yoon HW, Giraldo EA, Wijidicks EF. Valproic acid and warfarin: an underrecognized drug interaction. Neurocrit Care. 2011;15(1):182-5.
23. Koomanan N, Ko Y, Young WP, Ng R, et al. Clinical impact of drug-drug interaction between aspirin and prednisolone at a cancer center. Clin Ther. 2012 Dec;34(12):2259-67.
24. Borges SL, Pinheiro BV, Pace FHL, Chebli JMF. Diarréia nosocomial em unidade de terapia intensiva: incidência e fatores de risco. Arq. Gastroenterol [internet]. 2008 [cited 2015 Oct 04]; 45(2). Available from: [www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032008000200005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032008000200005)