

# Interação medicamentosa no serviço de emergência

## Drug interaction in the emergency service

Meiry Fernanda Pinto Okuno<sup>1</sup>, Raíssa Silveira Cintra<sup>1</sup>, Cássia Regina Vancini-Campanharo<sup>1</sup>, Ruth Ester Assayag Batista<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas em prescrições médicas de pacientes adultos internados no Serviço de Emergência do Hospital São Paulo. **Métodos:** Estudo de corte transversal e descritivo. A amostra foi composta por 200 prescrições médicas. A análise das interações medicamentosas foi realizada por meio da base de dados Drugs.com, onde são classificadas quanto à potencialidade de ação em interação grave, moderada, leve e sem interação. **Resultados:** O número de medicamentos das prescrições variou de 2 a 19, e a média por prescrição foi de 4,97 medicamentos. Foram identificadas 526 potenciais interações medicamentosas em 159 prescrições (79,5%); destas, 109 foram interações graves, 354 moderadas, 63 leves e 41 não apresentaram interação. **Conclusão:** Este estudo demonstrou potencial interação medicamentosa em 79,5% das prescrições analisadas no Serviço de Emergência. As interações medicamentosas podem acontecer em todos os momentos da utilização dos fármacos e, nesse processo de trabalho, a equipe de enfermagem está envolvida em diversas etapas. Portanto, instrumentalizar o enfermeiro para o uso racional dos fármacos pode aumentar a segurança da assistência ao paciente.

**Descritores:** Interações de medicamentos; Incompatibilidade de medicamentos; Segurança do paciente

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the occurrence of potential drug interactions in prescriptions for adult patients admitted to the Emergency Department of Hospital São Paulo. **Methods:** A cross-sectional and descriptive study. Its sample consisted of 200 medical prescriptions. The analysis of drug interactions was performed using the Drugs.com database, where they are classified according to severity of interaction as severe, moderate, mild and without interaction. **Results:** The number of drugs in prescriptions ranged from 2 to 19, and the average per prescription was 4.97 drugs. A total of 526 potential drug interactions were identified in 159 prescriptions (79.5%); in that, 109 were severe,

354 moderate, 63 mild interactions, and 41 showed no interaction. **Conclusion:** This study demonstrated potential drug interactions in 79.5% of prescriptions examined in the Emergency Department. Drug interactions can occur at any time when using medications and, during this working process, the nursing staff is involved in several steps. Therefore, training the nursing staff for the rational use of drugs can increase safety of care delivered to patients.

**Keywords:** Drug interactions; Drugs incompatibility; Patient safety

### INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem sido demonstrada associação entre a superlotação dos Serviços de Emergência e a piora da qualidade da assistência<sup>(1)</sup>.

Esses serviços podem ser considerados como área crítica para a ocorrência de eventos adversos, pois a superlotação, associada a fatores como estresse e carência de profissionais, alta rotatividade de pacientes e falhas de comunicação da equipe multiprofissional, potencializa o risco da ocorrência do problema<sup>(2)</sup>.

Há incorreções relacionadas à utilização de medicamentos, tais como interações medicamentosas (IM), reações adversas, reações alérgicas e erros de medicação<sup>(3)</sup>. Os erros mais frequentes nesses serviços estão associados aos eventos adversos ocasionados por medicações<sup>(4)</sup>.

O tratamento com medicamentos é essencial no cuidado à saúde, mas também pode ser causa de doença e morte, levando a um enorme ônus econômico para a sociedade<sup>(3)</sup>. Apesar da utilização simultânea de vários fármacos aumentar frequentemente a eficácia terapêutica, certas combinações são prejudiciais e podem levar ao aumento do risco de IM<sup>(5)</sup>.

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Cássia Regina Vancini Campanharo – Rua Napoleão de Barros, 754 – Vila Clementino – CEP: 04024-002 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 5576-4430 – E-mail: cvancini@unifesp.br

Data de submissão: 11/6/2013 – Data de aceite: 8/10/2013

Conflitos de interesse: não há.

No serviço de emergência, frequentemente, utiliza-se a prescrição simultânea de diversos medicamentos, o que pode causar interação não terapêutica no paciente e, até mesmo, colocá-lo em situação de risco<sup>(6)</sup>.

As IM correspondem a respostas farmacológicas em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros medicamentos<sup>(5)</sup>. As interações dependem de diversas variáveis, como condição clínica do paciente, número e características dos medicamentos, podendo ser agravadas pelo desconhecimento dos profissionais sobre as ações dos fármacos. A execução da prescrição de medicamentos é atribuição da enfermeira, não sendo, muitas vezes, observadas suas potenciais interações<sup>(7)</sup>. A IM é uma das variáveis que mais afeta o tratamento, e o significado clínico é de difícil previsão<sup>(8)</sup>.

O farmacêutico clínico tem diversas atuações relacionadas à terapia medicamentosa nos serviços de saúde, incluindo a revisão das prescrições em busca de IM e a realização de recomendações, o que deve contribuir para a segurança do paciente<sup>(9)</sup>.

Nos Serviços de Emergência, além do atendimento imediato aos pacientes críticos, é necessário o raciocínio clínico do enfermeiro, em conjunto com a equipe multiprofissional, sobre a utilização dos fármacos prescritos, para evitar uma possível interação ou a diminuição da eficácia do tratamento proposto<sup>(7)</sup>.

## OBJETIVO

Identificar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas de pacientes adultos internados no Serviço de Emergência do Hospital São Paulo.

## MÉTODOS

Estudo transversal, realizado no Hospital São Paulo. A amostra por conveniência foi composta por todas as prescrições médicas das primeiras 24 horas de internação de pacientes adultos admitidos na sala de Emergências Clínicas do Pronto-Socorro no período de março a julho de 2012.

A coleta dos dados foi realizada por transcrição integral das prescrições para fichas individuais. As variáveis registradas foram: data de internação, gênero, idade, antecedentes pessoais, nome do medicamento, posologia, forma farmacêutica e via de administração.

A análise das IM foi realizada por meio da base de dados Drugs.com, pareando-se todos os medicamentos existentes na prescrição e obtendo-se uma lista com as

IM, as quais foram classificadas quanto à potencialidade de ação em interação grave, moderada, leve e sem interação<sup>(10)</sup>.

Os dados foram analisados por meio da estatística descritiva e apresentados em forma de gráfico e tabelas.

O estudo foi desenvolvido após a análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (CAAE: 00849512.6.0000.5505).

## RESULTADOS

A amostra deste estudo foi constituída por 200 prescrições médicas, das quais 53,5% (n=103) eram mulheres com média de idade de 51,3 anos.

Os antecedentes pessoais mais frequentes foram doenças cardiovasculares (66%) e endócrinas (25%).

O número de medicamentos das prescrições variou de 2 a 19; a média por prescrição foi 4,97 medicamentos. Foram incluídos 779 medicamentos, sendo metoclopramida (28,1%), dipirona sódica (15,0%), cloridrato de tramadol (10,0%), omeprazol (9,5%), fenitoína (8,0%) e claritromicina (7,4%) os mais frequentes.

Após análises feitas na base de dados Drugs.com, foram identificadas 526 potenciais IM em 159 prescrições (79,5%); destas, 109 (21%) foram interações graves; 354 (67%) moderadas; 63 (12%) leves; e 41 prescrições não apresentaram interação medicamentosa (Figura 1).

A tabela 1 apresenta as IM classificadas como graves de acordo com o *site* Drugs.com.

A tabela 2 apresenta as IM classificadas como moderadas por meio do *site* Drugs.com.

A tabela 3 apresenta as IM classificadas como leves por meio do *site* Drugs.com.

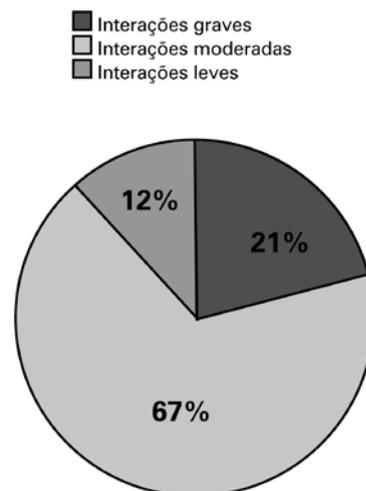


Figura 1. Potenciais interações medicamentosas nas prescrições dos pacientes na Emergência Clínica do Hospital São Paulo, março a julho, São Paulo, 2012

**Tabela 1.** Frequência das interações medicamentosas classificadas como graves encontradas nas prescrições de pacientes na Emergência Clínica do Hospital São Paulo, março a julho, São Paulo, 2012

Medicamento I	Medicamento II	n	Frequência (%)
Metoclopramida	Tramadol	33	30,4
Dipirona sódica	Enoxaparina sódica	13	11,9
Varfarina	Enoxaparina sódica	11	10,2
Amiodarona	Claritromicina	6	5,6
Tramadol	Meropenem	5	4,6
Ciprofloxacino	Tramadol	3	2,7
Haloperidol	Fluconazol	3	2,7
Haloperidol	Metoclopramida	3	2,7
Morfina	Tramadol	3	2,7
Amiodarona	Furosemida	2	1,8
Amiodarona	Haloperidol	2	1,8
Ácido acetilsalicílico	Enoxaparina sódica	2	1,8
Varfarina	Claritromicina	2	1,8
Outros*	Outros	21	19,3
Total		109	100

\*Frequências <1,8% foram incluídas na categoria outros.

**Tabela 2.** Frequência das interações medicamentosas classificadas como moderadas encontradas nas prescrições de pacientes na Emergência Clínica do Hospital São Paulo, março a julho, São Paulo, 2012

Medicamento I	Medicamento II	n	Frequência (%)
Fenitoína	Omeprazol	24	6,8
Captopril	Heparina	14	3,9
Captopril	Enoxaparina sódica	8	2,3
Varfarina	Tramadol	8	2,3
Outros*	Outros	300	84,7
Total		354	100

\*Frequências <1,8% foram incluídas na categoria outros.

**Tabela 3.** Frequência das interações medicamentosas classificadas como leves encontradas nas prescrições de pacientes na Emergência Clínica do Hospital São Paulo, março a julho, São Paulo, 2012

Medicamento I	Medicamento II	n	Frequência (%)
Claritromicina	Omeprazol	7	11,1
Dipirona sódica	Heparina	5	7,9
Ceftriaxona sódica	Heparina	5	7,9
Ácido acetilsalicílico	Omeprazol	4	6,3
Oxacilina	Heparina	4	6,3
Rifampicina	Midazolam	4	6,3
Ciprofloxacino	Metoclopramida	3	4,8
Metoclopramida	Morfina	3	4,8
Enalapril	Anlodipino	2	3,2
Furosemida	Ácido acetilsalicílico	2	3,2
Nifedipino	Omeprazol	2	3,2
Levotiroxina	Sinvastatina	2	3,2
Ranitidina	Cetoprofeno	2	3,2
Outros*	Outros	18	28,6
Total		63	100

\*Frequências <1,8% foram incluídas na categoria outros.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, ressalta-se a necessidade de avaliação da presença de IM nas prescrições realizadas nos Serviços de Emergência. O risco relacionado às IM foi evidenciado pelo número de potenciais interações consideradas graves e moderadas encontradas nas prescrições das primeiras 24 horas de internação dos pacientes.

Nesta pesquisa, observou-se que a idade média dos pacientes foi 51,3 anos. Esse resultado é semelhante ao encontrado no estudo realizado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em que a média de idade foi 56,3<sup>(11)</sup>.

Os antecedentes pessoais mais frequentes encontrados neste estudo foram cardiovasculares (66%) e *diabetes mellitus* (25%). Tais resultados também são semelhantes aos de outra pesquisa, que descreveu a prevalência de IM potenciais nas enfermarias clínicas e cirúrgicas, em que os antecedentes mais observados foram as doenças cardiovasculares (42,5%) e endócrinas (20,8%)<sup>(12)</sup>. Devido à escassez de estudo em relação à presença de comorbidades e risco para potenciais IM, são necessário mais estudos com essa temática. Neste estudo, houve alta prevalência de potenciais IM (79,5%) nas prescrições, o que corrobora achados de outro estudo realizado em UTI (67,1%), comparação esta realizada uma vez que há escassez de estudos na área de Emergência<sup>(13)</sup>.

O número de medicamentos da prescrição médica variou de 2 a 19, e a média por prescrição foi de 4,97 medicamentos. Outro estudo que avaliou potenciais IM em prescrições de pacientes internadas em Unidade de Terapia Intensiva e Alojamento Conjunto identificou uma maior variação do número de fármacos (5 a 22), com média de 10,9 medicamentos por prescrição<sup>(14)</sup>.

Após análises feitas a partir da base de dados Drugs.com, evidenciou-se alta prevalência de interações no Serviço de Emergência, sendo que, destas, 109 foram interações graves, 354 foram moderadas e 63 foram leves. Tais resultados são maiores que os encontrados em outro estudo, que identificou, em 38 prescrições de pacientes internados na UTI, 105 interações maiores, 171 moderadas e 18 leves<sup>(14)</sup>.

As medicações mais prescritas relacionadas às interações moderadas e leves foram fenitoína, omeprazol, captopril, heparina sódica, claritromicina e dipirona sódica. Essas interações podem causar deterioração clínica do paciente, exigir tratamento adicional, aumentar o período de internação ou trazer algum desconforto para o paciente. Esses resultados são consistentes com outro estudo, que também verificou que dipirona sódica, captopril e heparina sódica foram os mais envolvidos em interações<sup>(13)</sup>.

A interação entre tramadol e metoclopramida foi a mais frequente (30,27%) dentre as interações graves. Dado semelhante foi encontrado em outro estudo, no qual 60% das interações ocorridas foram entre essas duas medicações<sup>(14)</sup>. A análise realizada pelo banco de dados Drugs.com revela essa combinação como altamente letal, podendo levar o paciente ao óbito, dependendo de sua dosagem<sup>(10)</sup>.

O risco de convulsões aumenta durante a administração concomitante de tramadol com outras medicações, como inibidores seletivos da recaptção da serotonina, inibidores da monoamina oxidase, neurolépticos centrais estimulantes do sistema nervoso e opíodes, dentre outros. Esses agentes são frequentemente epileptogênicos individualmente e podem ter efeitos aditivos quando combinados<sup>(10)</sup>.

Além da interação com metoclopramida, o tramadol apresentou potencial de interação com outros medicamentos, como antibacterianos e medicamentos que agem no sistema nervoso central, como amitriptilina, fluoxetina e morfina<sup>(14)</sup>.

No caso das interações moderadas, o uso de omeprazol com fenitoína foi o mais encontrado (10,6%) e, apesar de indicações distintas, essas medicações possuem efeitos antagonistas. Dados semelhantes foram encontrados em estudo que evidenciou essa interação em 29,3% dos achados<sup>(15)</sup>.

O omeprazol pode aumentar as concentrações séricas de fenitoína e seu risco de toxicidade, inibindo a ação do metabolismo hepático e a excreção dessa medicação. Além disso, ele pode interagir de modo semelhante com outras hidantoínas, sendo que doses >40mg/dia desse medicamento são mais suscetíveis a causar interação potencial<sup>(16)</sup>. A utilização concomitante desses medicamentos requer acompanhamento laboratorial para efeitos colaterais da fenitoína, além da necessidade de se observar sinais e sintomas de possível toxicidade da mesma, como sonolência, distúrbios visuais, alteração do estado mental, convulsões, náuseas e ataxia<sup>(10)</sup>.

As interações leves não apresentam valor clínico significativo, pois não alteram potencialmente os efeitos dos fármacos entre si<sup>(14)</sup>. Das 63 interações leves, 11,1% ocorreram pelo uso de omeprazol e claritromicina. Resultado semelhante foi encontrado em estudo sobre os fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública, que apresentou 16,6% desse tipo de interação<sup>(17)</sup>.

A claritromicina pode aumentar e prolongar a concentração plasmática do omeprazol no organismo. O mecanismo pode ser relacionado com inibição pela claritromicina ao citocromo nas enzimas hepáticas

responsáveis pelo metabolismo do omeprazol. A coadministração de omeprazol pode resultar, também, em aumento da concentração da claritromicina plasmática. Esse aumento pode ser devido ao efeito do omeprazol no pH gástrico<sup>(10)</sup>.

É preocupante, ainda, a presença de mais de uma interação medicamentosa na mesma prescrição, sendo preciso investigação, mesmo que não ocorra manifestação clínica imediata, uma vez que a suspeita inicial permite que a equipe de saúde esteja preparada para a ocorrência de reações farmacodinâmicas e farmacocinéticas indesejáveis<sup>(18)</sup>.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou potencial interação medicamentosa na maioria das prescrições analisadas no Setor de Emergências Clínicas do Hospital São Paulo. Devido às características desses serviços, verifica-se a necessidade da implantação de diversas estratégias para aumentar a segurança do paciente.

Há necessidade do desenvolvimento de estudos em todas as fases do uso da medicação, inclusive com elaboração de protocolos, para garantir maior segurança no uso dos fármacos nessas unidades.

## REFERÊNCIAS

1. McCarthy ML, Zeger SL, Ding R, Levin SR, Desmond JS, Lee J, et al. Crowding delays treatment and lengthens emergency department length of stay, even among high-acuity patients. *Ann Emerg Med.* 2009;54(4):492-503.
2. Gentile S, Vignally P, Durand AC, Gainotti S, Sambuc R, Gerbeaux P. Nonurgent patients in the emergency department? A French formula to prevent misuse. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:66.
3. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):599-604.
4. Pellicciotti JS, Kimura M. Erros de medicação e qualidade de vida relacionada à saúde de profissionais de enfermagem em unidades de terapia intensiva. *Rev Latinoam Enferm.* 2010;18(6):1062-9.
5. Moura CS, Acurcio FA, Belo NO. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharm Sci.* 2009;12(3):266-72.
6. Hillin E, Hicks RW. Medication errors from an emergency room setting: safety solutions for nurses. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2010;22(2):191-6.
7. Faria LM, Cassiani SH. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2011;24(2):264-70.
8. Hoefler R. Interações medicamentosas. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: rename 2006. Brasília (DF); 2008. p. 30-3.
9. Miranda TM, Petriccione S, Ferracini FT, Borges Filho WM. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. *einstein (São Paulo).* 2012;10(1):74-8.
10. Drug Interactions Checker [text on the internet]. Drug Information Online. [acesso em: 11 set. 2012]. Disponível em: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.php](http://www.drugs.com/drug_interactions.php)

11. Mazzola PG, Rodrigues AT, Cruz A, Marialva M, Granja S, Battaglini SC, et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo*. 2011; 2(2):15-9.
12. Pivatto Júnior F, Godoy DB, Pires DF, Pietrobon E, Rosa FT, Saraiva JS, et al. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. *Rev AMRIGS*. 2009;53(3):251-6.
13. Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(4):349-54.
14. Silva NM, Carvalho RP, Bernardes AC, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2010; 31(2):171-6.
15. Bagatini F, Blatt CR, Maliska G, Trespash GV, Pereira IA, Zimmermann AF, et al. Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(1):29-39.
16. Nies AS, Spielberg SE, Goodman G. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2006.
17. Nicolini P, Nascimento JW, Greco KV, Menezes FG. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2008;13(1 Sup):689-96.
18. Harrington AR, Warholak TL, Hines LE, Taylor AM, Sherrill D, Malone DC. Healthcare professional students' knowledge of drug-drug interactions. *Am J Pharm Educ*. 2011;75(10):199.