



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**MARIANA HOLANDA DE ARAÚJO FLABOREA**

**INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PACIENTES DE  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL DE ENSINO**

**FORTALEZA**

**2016**

**MARIANA HOLANDA DE ARAÚJO FLABOREA**

**INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PACIENTES DE  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL DE ENSINO**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

Orientadora: Profª Drª Ângela Maria de Souza Ponciano

Coorientadora: Farmacêutica Camilla Albuquerque Matos

**FORTALEZA**

**2016**

Flaborea, Mariana Holanda de Araújo

Incompatibilidades medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva em um hospital de ensino / Mariana Holanda de Araújo Flaborea. – 2016  
40f. ; 30cm.

Orientador: Profª Drª Ângela Maria de Souza Ponciano

Trabalho de conclusão de curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016

1. Incompatibilidades medicamentosas. 2. Terapia intravenosa. 3. Unidade de Terapia Intensiva. I. Ponciano, Ângela Maria de Souza II. Incompatibilidades medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva em um hospital de ensino.

## RESUMO

As incompatibilidades que ocorrem entre medicamentos endovenosos em cateter duplo-lúmen são consideradas erros de medicação e ocorrem habitualmente em ambientes hospitalares. Os produtos que resultam dessas interações físico-químicas podem prejudicar a eficácia do tratamento e a segurança do paciente. O objetivo do trabalho foi delinear o perfil das incompatibilidades medicamentosas potenciais entre antimicrobianos e outros fármacos utilizados por pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino.

O estudo em questão foi prospectivo e descritivo, no qual foram avaliadas as prescrições médicas referentes a 50 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva que possuíam no mínimo um antimicrobiano prescrito e mais de dois medicamentos endovenosos. O período do estudo foi entre os meses de setembro e outubro de 2016. Os medicamentos prescritos foram compilados em fichas específicas para a análise aos pares dos mesmos através da base de dados Micromedex®. Cada paciente possuía uma ficha, desta forma, das 50 fichas analisadas em 30 (60%) foram identificadas interações físico-químicas potenciais. Encontrou-se um total de 76 incompatibilidades medicamentosas potenciais entre antimicrobianos e outros fármacos durante o período do estudo. Os antimicrobianos mais envolvidos nas incompatibilidades foram a vancomicina (33,33%), sulfametoxazol+trimetoprima (21,05%) e polimixina B (18,42%). Foram contabilizados 99 antimicrobianos divididos em 11 classes farmacológicas diferentes, sendo as mais prevalentes os carbapenêmicos (18,18%), os glicopeptídeos (17,17%) e as cefalosporinas (16,16%). Devido ao grande número de fármacos prescritos, necessários pela complexa condição clínica dos pacientes, os mesmos estão sujeitos a um elevado índice de possíveis incompatibilidades medicamentosas, sendo, o farmacêutico clínico cada vez mais necessário quanto ao manejo e prevenção de tais incompatibilidades.

**Palavras-chave:** Incompatibilidades medicamentosas. Terapia intravenosa. Unidade de Terapia Intensiva.

## ABSTRACT

The occurring incompatibilities among intravenous medicaments in dual lumen catheters are considered medication errors and usually occur in hospital environments. The products resulted from these physicochemical interactions may impair the efficacy of the treatment and the patient's safety. The objective was focused on delineating the potential medical incompatibilities among antimicrobials and other drugs used by patients hospitalized in Intensive Care Units of a teaching hospital. The study in question was prospective and descriptive, on which was evaluated the medical prescriptions referring to 50 hospitalized patients in Intensive Care Units which had the minimum of one antimicrobial prescribed and more than two intravenous medicaments. The study period has been from September to October 2016. The medicaments prescribed has been compiled in specific peer review forms through the Micromedex® database. Each patient possessed a form, this way, from 50 analysed forms it has been found 30 (60%) which possessed potential physicochemical interactions. It has been found a total of 76 potential medical incompatibilities among antimicrobials and other drugs during the study period. The antimicrobials which were more involved in the incompatibilities were vancomycin (33,33%), sulfamethosaxole+trimethoprim (21,05%) and polymyxin B (18,42%). It has been accounted 99 antimicrobials split into 11 different classes, being the most prevailing the carbapenems (18,18%), the glycopeptides (17,17%) and the cephalosporins (16,16%). Due to the big number of prescribed drugs, necessary for their complex clinic condition, patients hospitalized in Intensive Care Units are susceptible to an elevated rate of possible medical incompatibilities, therefore, the clinical pharmacist role becomes even more necessary regarding monitoring and preventing such incompatibilities.

**Key words:** Drug incompatibilities. Intravenous therapy. Intensive care unit.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fatores de risco que promovem as interações medicamentosas mais frequentes em cateteres duplo lúmen em terapia intravenosa....	17
Figura 2 –	Tipos de incidentes relacionados ao cuidado de saúde do paciente hospitalizado.....	20
Quadro 1 –	Incompatibilidades medicamentosas potenciais da Vancomicina com omeprazol, hidrocortisona e polimixina B com sulfametoxazol+trimetoprima.....	29
Quadro 2 –	Incompatibilidades medicamentosas potenciais entre vancomicina e furosemida em concentrações, diluentes e armazenamentos específicos.....	30

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos antimicrobianos utilizados por 50 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no período de setembro e outubro de 2016.....	25
Tabela 2 – Distribuição das classes farmacológicas dos antimicrobianos utilizados por 50 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no período de setembro e outubro de 2016.....	26
Tabela 3 – Distribuição das incompatibilidades medicamentosas potenciais encontradas em prescrições médicas de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino.....	28

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA    Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CIP    Cateter Intravenoso Periférico

IOM    Instituto de Medicina dos Estados Unidos

MPP    Medicamentos Potencialmente Perigosos

OMS    Organização Mundial da Saúde

PROADESS    Metodologia de Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde

TIV    Terapia Intravenosa

UTI    Unidade de Terapia Intensiva



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>11</b>
2.1. Segurança do paciente.....	11
2.2. Terapia Intravenosa.....	13
2.3. Utilização de antimicrobianos em UTI.....	14
2.4. Incompatibilidades Medicamentosas.....	15
2.5. Classificação das incompatibilidades.....	18
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
3.1. Objetivos gerais.....	21
3.2. Objetivos específicos.....	21
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>21</b>
4.1. Delineamento de período do estudo.....	21
4.2. Local do estudo.....	21
4.3. População e amostra.....	22
4.4. Critérios de inclusão e exclusão.....	23
4.5. Coleta de dados.....	23
4.6. Descrição das variáveis.....	23
4.7. Avaliação das incompatibilidades.....	23
4.8. Análise de dados.....	24
4.9. Aspectos éticos.....	24
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
5.1. Caracterização dos pacientes.....	24
5.2. Perfil de utilização de antimicrobianos.....	25
5.3. Incompatibilidades Medicamentosas Potenciais.....	27
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>31</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>40</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Em ambientes hospitalares, a segurança do paciente tem gerado debates em nível mundial e tem sido interpretada de diferentes formas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a segurança do paciente corresponde à redução de risco desnecessário ao mínimo aceitável. Tal definição se assemelha a Viacava (2004) que define, segundo a PROADESS<sup>1</sup>, a segurança do paciente como a capacidade do sistema de saúde de identificar, evitar ou minimizar os riscos potenciais das intervenções em saúde ou ambientais (ANVISA, 2013).

O mínimo aceitável está relacionado ao que é viável diante do conhecimento atual, dos recursos acessíveis e do contexto em que a assistência foi realizada frente ao risco de não-tratamento, ou outro tratamento. Dentre os recursos disponíveis, o uso de medicamentos é um dos mais utilizados e eventos adversos e erros relacionados a esse uso são habituais no ambiente hospitalar (CHARLES, 2010).

A terapia Intravenosa (TIV) é definida como um conjunto de conhecimentos e técnicas que visam à administração de soluções ou fármacos no sistema circulatório e representa um dos procedimentos invasivos mais frequentemente realizados em hospitais de todo o mundo (PETERLINI; CHAUD; PEDREIRA, 2003). Segundo Zanetti (2000) somente nos Estados Unidos da América (EUA) estima-se que, anualmente, ocorram mais de 150 milhões de infusões intravasculares em aproximadamente 30 milhões de pacientes.

A administração de líquidos por via endovenosa tem como objetivo repor o volume intravascular, corrigir déficits eletrolíticos, administrar fármacos, realizar hemodiálise e nutrir o paciente quando não estão disponíveis outras vias. Por possuir uma natureza invasiva, e não ser um processo inócuo, a administração de terapia parenteral apresenta diversas desvantagens (FERNANDES; RIBEIRO FILHO, 2000).

A terapia intravenosa abrange o preparo do paciente, escolha, obtenção e manutenção do acesso venoso, assim como, os métodos de preparo e administração de medicamentos ou soluções e os cuidados referentes à frequência

---

<sup>1</sup> Metodologia de Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde. FIOCRUZ, 2003.

de troca do cateter, curativos e dispositivos de infusão (PETERLINI; CHAUD; PEDREIRA, 2003).

Apesar dos erros relacionados a medicamentos serem frequentes nas instituições hospitalares e poderem ocorrer em qualquer etapa do processo de prescrição, comunicação, embalagem, rotulagem, dispensação, distribuição, preparação e administração dos medicamentos, os mesmos são passíveis de prevenção (SANTOS, 2010).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as incompatibilidades medicamentosas estão relacionadas às interações físico-químicas que ocorrem durante o preparo e administração dos medicamentos de uso parenteral, ou seja, fora do organismo. Tais incompatibilidades são tidas como erros de medicação (SECOLI; ESQUIROL; MATELLÁN *et al.*, 2009) e podem ocorrer entre medicamento-medicamento, medicamento-solução, medicamento-veículo, medicamento-material de embalagem, medicamento-recipiente e/ou medicamento-impureza (ANVISA, 2009).

O produto que resulta destas interações pode inviabilizar a terapêutica clínica, uma vez que ocorre a formação de um novo composto (ativo, inócuo ou tóxico), a diminuição ou inativação dos fármacos, o aumento da toxicidade dos mesmos e/ou, a produção de alterações organolépticas (mudança de coloração, precipitação, floculação, formação de cristais, turvação e opalescência) relacionadas ou não, a modificação de atividade farmacológica (CASTRO; TEIXEIRA, 2006).

O presente trabalho propôs quantificar e caracterizar as Incompatibilidades Medicamentosas Potenciais, entre antimicrobianos e outros medicamentos, em cateteres duplo-lúmen de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital de ensino, fornecendo subsídios para o conhecimento da problemática envolvendo a terapia intravenosa.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Segurança do paciente**

Em todo o mundo, os eventos adversos no processo de assistência à saúde são habituais (ASPDEN, 2007; LANDRIGAN, 2010). Devido a essa situação, a

Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou, em 2004, o programa Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, o qual trata-se de um grupo que possui como elemento central do trabalho a formulação de Desafios Globais para a Segurança do Paciente a cada dois anos, com o objetivo de fomentar o comprometimento global e destacar temas correlacionados e direcionados para áreas identificadas como de risco (OMS, 2010).

As iniciativas do governo brasileiro para melhorar a segurança do paciente nos serviços de saúde estão em consonância com as atividades da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente a partir de ações desenvolvidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2011).

As propostas da ANVISA para segurança do paciente visam a adesão do Brasil à Aliança Mundial para a Segurança do Paciente e melhoria da qualidade no atendimento hospitalar, através de ações desenvolvidas, como, a criação da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela que tem a finalidade de notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde, sangue e hemoderivados, materiais e equipamentos médicos hospitalares (CASSIANI; ROSA, 2006; ANVISA, 2011).

Os riscos de eventos adversos na assistência em saúde estão presentes em diferentes ambientes no qual essa assistência é oferecida, destacando-se, por exemplo, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) que é considerada um cenário assistencial de alto risco (MELLO; BARBOSA, 2013), devido a suas características, como: a complexa terapia medicamentosa, o uso de inúmeros medicamentos potencialmente perigosos (MPP) associados à gravidade e instabilidade clínica dos pacientes. Portanto, a abordagem dos erros de medicação e suas consequências para estes pacientes e equipe merecem enfoque particular (TOFFOLETTO; PADILHA, 2006).

A valorização pela equipe de eventos adversos relacionados a medicamentos nem sempre é observada. A tendência a desconsiderá-los ocorre por se acreditar que, frequentemente, tais eventos não acarretam complicações para o paciente (TOFFOLETTO; PADILHA, 2006).

A farmacoterapia em UTI é utilizada em quantidade até duas vezes maior em relação às demais unidades de internação, devido ao perfil de pacientes graves que necessitam de terapêuticas urgentes e complexas assim como a natureza da assistência dispensada (CAMIRE; MOYEN; STELFOX, 2009).

Segundo Bates (2012) o erro humano está intimamente ligado a segurança do paciente, que é definida pela IOM<sup>2</sup> (2001) como a capacidade do sistema de evitar lesões e danos nos pacientes decorrentes do cuidado que tem como objetivo ajudá-los (ANVISA, 2013).

Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) o cuidado intensivo deve ser prestado o mais rápido possível, produzindo muitas informações e envolvendo diversos procedimentos. Portanto, torna-se necessário um número elevado de profissionais, uma boa comunicação entre os mesmos, além de um aprimoramento profissional constante, o que favorece um clima de segurança e satisfação dos serviços prestados (MELLO; BARBOSA, 2013; ABDI *et al.*, 2015).

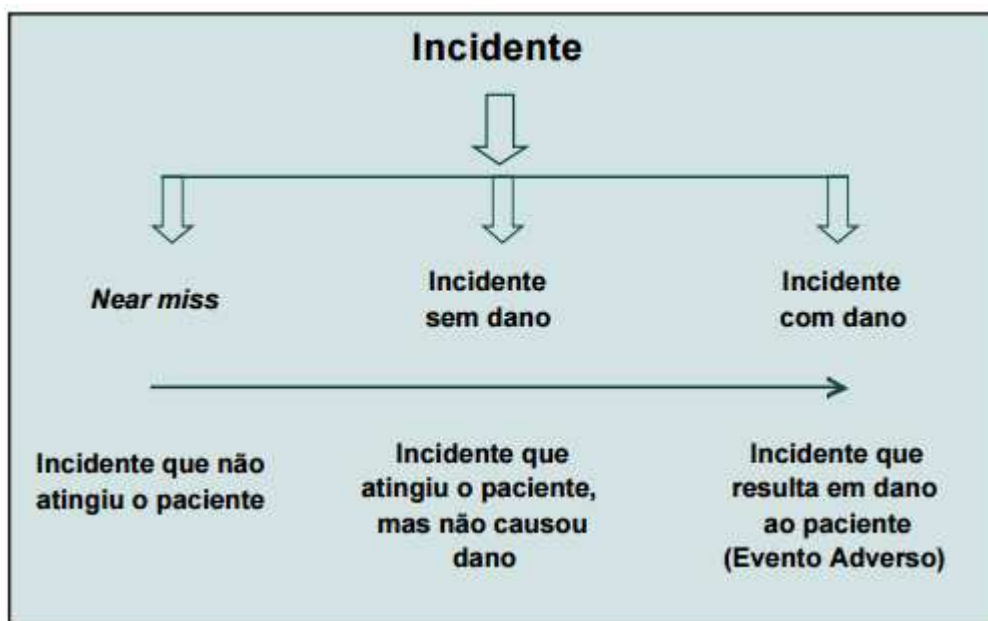
Em relação à segurança do paciente, nos últimos anos, o empenho de profissionais para evitar erros tem aumentado na maioria dos países. Todavia, são necessários mais recursos para a formação, investigação e efetuação das práticas de prevenção de erros. Para melhorar a qualidade dos cuidados, os profissionais de saúde precisam tratar este assunto como prioridade, pois promover a cultura de segurança é ponto importante para estimular a comunicação de erros nas organizações de saúde (ABDI *et al.*, 2015).

O erro ou incidente relacionado ao cuidado de saúde é compreendido como um evento ou circunstância que poderia resultar, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente (ANVISA, 2013). O agravo desnecessário causado por um incidente pode ser proveniente ou não de atos intencionais. Os incidentes que não atingem o paciente e/ou são detectados antes são classificados como *near miss* (por exemplo: uma unidade de sangue conectada de forma errada, porém, o erro é detectado antes do início da transfusão). O incidente sem danos trata-se do evento que atingiu o paciente, porém, não causou danos discerníveis (por exemplo: a unidade de sangue foi transfundida, mas não houve reação). O incidente com dano é classificado como um evento que resulta em dano ao paciente (por exemplo: a unidade de sangue foi transfundida e o paciente faleceu por reação hemolítica (PROQUALIS, 2012). A figura 2 representa os incidentes relacionados ao cuidado de saúde.

---

<sup>2</sup> Institute of Medicine, USA.

Figura 1 – Tipos de incidentes relacionados ao cuidado de saúde do paciente hospitalizado



Fonte: Proqualis (2012)

O evento adverso é a forma mais clara de se reconhecer o erro quantitativamente, pois causa danos diretos, sendo mais facilmente discerníveis. Na literatura científica são poucos os relatos de erros que não causaram danos aos pacientes e os mesmos podem não ser reconhecidos pela equipe no cotidiano da assistência (BÜSCHER *et al.*, 2015).

Diante da expectativa de prevenção dos erros de medicação e do risco de resultado negativo da sua ocorrência, torna-se importante identificar a natureza e causa dos erros, como forma de realizar ações para a prevenção. As falhas no processo de utilização de medicamentos são consideradas importantes fatores que contribuem para a redução da segurança do paciente (COHEN, 2006).

O farmacêutico é um dos profissionais de saúde participantes da equipe que pode ajudar a minimizar os efeitos deletérios que podem ser causados pelo uso de medicamentos. Mesmo antes da década de 90 a presença do farmacêutico na equipe multiprofissional de cuidado ao paciente crítico é de fundamental importância, devido a complexidade deste no que diz respeito ao número de medicamentos utilizados, seus regimes e dosagens diferenciadas, suas alterações farmacocinéticas e seus custos (PAPADOPOULOS *et al.*, 2002).

A atuação do farmacêutico clínico está relacionada à diminuição da incidência de erros de administração de medicamentos, através do monitoramento e manejo de

reações adversas, interações e incompatibilidades com outros fármacos (STORPITIS, 2008).

## **2.2. Terapia Intravenosa**

A Terapia Intravenosa (TIV) evoluiu com o desenvolvimento de novas tecnologias e iniciou-se na época do Renascimento, com a utilização de uma pena oca, e em 1660 criou-se o primeiro dispositivo-referência (PHILLIPS, 2001).

A instalação de um cateter intravenoso para a administração de terapia parenteral é um dos processos mais invasivos frequentemente realizados em hospitais. Apesar da terapia intravenosa representar inúmeros benefícios, apresenta também desvantagens, como complicações locais e sistêmicas. O fato da maioria dos pacientes hospitalizados receberem terapia intravenosa (cerca de 90%), coloca-os em risco de desenvolver tais complicações associadas, que podem ser identificadas em 50% a 75% dos pacientes (LUNDGREN; WAHREN, 1999; PHILLIPS, 2001).

Dentre as complicações locais, citamos as infiltrações, extravasamentos e flebites. O edema pulmonar, a septicemia e a embolia pulmonar e gasosa são consideradas complicações sistêmicas e merecem maior atenção da equipe, com intervenção imediata. A detecção precoce do problema é bastante importante, a fim de evitar danos maiores, como extravasamento extenso e necrose (BRANNEN; SURETTE, 1997).

O uso de Cateteres Intravenosos Periféricos (CIP) também está associado a outros tipos de complicações, como: maior carga de trabalho aos profissionais de saúde, aumento do ônus financeiro para o indivíduo, familiares e instituição de saúde, como também, causar dor e sofrimento adicional para o paciente (GABRIEL, 2008).

Dos pacientes em terapia intravenosa, 27% a 70% podem desenvolver flebites, sendo essa complicação considerada a mais comum na prática atual (CHUKHRAEV *et al.*, 2000). Torna-se necessária a remoção do cateter intravenoso periférico e a posterior utilização de compressas quentes e frias (PHILLIPS, 2001).

A flebite pode ser definida como uma inflamação aguda de uma veia caracterizada por edema, dor, desconforto e eritema ao redor do local de inserção

do cateter ou ao longo do trajeto da veia, endurecimento do cordão venoso e velocidade de infusão lenta. Essa complicação torna as paredes venosas ásperas e inflamadas, permitindo a aderência de plaquetas. Diversos fatores podem influenciar seu desenvolvimento, como: condição clínica do paciente, características da veia, filtração ineficaz, características do cateter, tonicidade<sup>3</sup> da solução a ser utilizada, pH do medicamento e solução e tempo prolongado de inserção (WHITE, 2001; PHILLIPS, 2001).

Todas essas falhas ocasionam a quebra da integridade de dispositivos e das soluções que serão infundidas. Vale salientar que a tricotomia é um fator de risco a mais e pode provocar possíveis escoriações, que serviriam como porta de entrada para diversos microrganismos (PHILLIPS, 2005; SMELTZER; BARE, 2009).

### **2.3. Utilização de antimicrobianos em UTI**

Em ambientes hospitalares, os antimicrobianos são os fármacos mais prescritos/gastos (entre 20% e 59% dos gastos em medicamentos), também sendo considerados um dos grupos medicamentosos que mais causam eventos adversos (BUDDHAPRIYA *et al.*, 2012).

O manejo clínico dos antibióticos deve ser levado em consideração nesses ambientes, pois, o mesmos provocam efeito tanto individual quanto coletivo. Nos hospitais, especificamente em locais críticos, há um maior risco de seleção e disseminação de cepas microbianas resistentes, afetando tanto o paciente, como, também, a microbiota do ambiente hospitalar (COLET; NEVES, 2015).

Portanto, além dos cuidados com o manejo clínico dos antimicrobianos, torna-se importante a prescrição racional destes, controlando a dosagem, indicação e período do tratamento (SELIGMAN, 2004; BUDDHAPRIYA *et al.*, 2012).

Alguns critérios importantes devem ser considerados no momento da escolha do antimicrobiano: história clínica do paciente, resultados de exames laboratoriais (bioquímicos e microbiológicos), como também, resultados de exames de imagem. O uso racional dos antimicrobianos reduz os riscos de complicações e o período de internação, diminuindo, com isso, os custos econômicos e organizacionais da

---

<sup>3</sup> “Capacidade de uma solução de modificar a forma das células por alterar seu volume interno de água.” (MARIEB; HOHN, 2009)



instituição, proporcionando um serviço de qualidade para o paciente (OLIVEIRA; BRANCO, 2007).

Cerca de 20 a 40% dos pacientes necessitam de antibióticos para tratamento e profilaxia de infecções. Os pacientes internados em UTI, devido ao seu estado crítico de saúde, estão sujeitos a infecções e necessitam de terapia antimicrobiana, porém, as interações físico-químicas entre os medicamentos endovenosos (como precipitação, inativação e mudança na estabilidade de outros fármacos) podem resultar em diminuição da eficácia do tratamento, levando a um baixo índice terapêutico, prejudicial à eficácia da terapia antimicrobiana (THILO BERTSCHE, 2008).

## **2.4. Incompatibilidades medicamentosas**

As interações físico-químicas ou incompatibilidades medicamentosas ocorrem *in vitro*, isto é, anteriormente à administração no organismo, quando há a mistura de dois ou mais fármacos em um mesmo recipiente, equipo de soro ou seringa (OLIVEIRA, 2009).

A prescrição simultânea de dois ou mais medicamentos e sua administração é uma prática comum no ambiente hospitalar, seja pela condição patológica do paciente ou pela necessidade de complemento de ação ou efeito, com o intuito de proporcionar eficácia terapêutica. Esse processo desencadeia a ocorrência de interações entre os fármacos e outras substâncias químicas presentes (FUCHS, 2006).

As incompatibilidades podem ocorrer entre medicamento-medicamento - podendo ocorrer se administrados simultaneamente ou um após o outro (no mesmo lúmen), medicamento-diluyente (inapropriado), medicamento-adjuvantes, medicamento-recipiente ou medicamento com outros dispositivos (GIKIC *et al.*, 2000; TRISSEL, 2008; NEWTON, 2009).

Além disso, as incompatibilidades medicamentosas aumentam a duração da permanência de internação hospitalar e o custo do tratamento (GIANINO, 2007). Estudos desenvolvidos numa Unidade de Cuidado Intermediário Respiratório apontaram que, devido aos agravos resultantes da ocorrência das incompatibilidades medicamentosas, houve o acréscimo de cerca de 30 dias de

internação e um custo adicional do tratamento de até € 56.670 por caso (HOPNER, 2007; TRISSEL, 2008).

As principais causas de incompatibilidades medicamentosas, são: diluição ou reconstituição inapropriada do medicamento, mistura de substâncias que não são compatíveis dentro do mesmo recipiente ou linha de infusão e/ou quando há a utilização de recipientes e dispositivos médicos inconciliáveis com o fármaco (GIKIC *et al.*, 2000; TRISSEL, 2008).

A presença não intencional de produtos tóxicos e/ou precipitados podem causar diversos danos aos pacientes, variando de tromboflebite até a falência múltipla de órgãos. A redução ou eliminação do princípio ativo pode levar à falha terapêutica. Essas consequências são bastante graves em neonatos e pediatria (HÖPNER, 2007).

## **2.5. Classificação de incompatibilidades**

Os fatores relacionados com a ocorrência de incompatibilidades são: pH<sup>4</sup> (potencial hidrogeniônico), concentração, tempo de contato entre as substâncias, exposição do produto a temperaturas inadequadas e de luminosidade, adsorção aos materiais e a presença de adjuvantes (TRISSEL, 2008).

As incompatibilidades podem ser classificadas como físicas ou químicas. As incompatibilidades físicas geralmente estão relacionadas à separação de fases e/ou precipitação. O produto resultante de interações entre as substâncias incompatíveis inviabiliza a terapêutica clínica, formando um novo composto, que pode ser ativo, inócuo ou tóxico. Tal composto pode diminuir a biodisponibilidade, aumentar a toxicidade ou provocar a inativação dos fármacos. Alterações organolépticas (mudança de coloração, formação de precipitação, floculação e cristais, assim como, turvação e opalescência) podem estar relacionadas ou não a mudança da atividade farmacológica (CASTRO; TEIXEIRA, 2006).

Os principais fatores responsáveis por estas interações físico-químicas são o pH e as capacidades tamponantes das substâncias (resistência a mudanças de pH, quando adicionadas pequenas quantidades de ácido ou base) (NEWTON, 2009).

---

<sup>4</sup> Mede a concentração dos íons de hidrogênio (LIM, 2006).

A maioria dos medicamentos são ácidos ou bases de fraca solubilidade e dependentes do pH. A associação de um medicamento de pH ácido com um de pH básico, por exemplo, pode provocar precipitação, devido a formação de novos sais derivados dessa reação. Alguns medicamentos, como a fenitoína, o diazepam e o sulfametoxazol+trimetoprima, por exemplo, são pouco solúveis em água, necessitando, assim, da prévia dissolução com álcool, porém, devido a tal procedimento, há a frequente formação de novos compostos em forma de precipitação (TRISSEL, 2008).

A adsorção entre os medicamentos e os materiais de plástico é também outro problema comum em UTI, pois provoca a diminuição da concentração do princípio ativo, devido a substância aderir a superfície interna do material, comprometendo, assim, o correto tratamento ao paciente (NEWTON, 2009). Como exemplo temos o PVC<sup>5</sup> (57% de cloro e 43% de etileno) que interage com as moléculas de alguns medicamentos, como a amiodarona, o diazepam, a insulina, o propofol e a nitroglicerina. O processo de adsorção ao PVC pode causar uma redução relevante na dosagem dos medicamentos, principalmente nos casos de infusão prolongada e a doses baixas (SECOLI *et al.*, 2009).

As interações físico-químicas resultam de alterações moleculares e são consideradas relevantes quando a degradação é maior que 10% e podem ocorrer devido a reações de oxidação, redução, hidrólise e decomposição. A hidrólise é a reação química mais frequente e envolve a quebra da molécula. É principalmente causada pelo pH e temperatura. (DOUGLAS *et al.*, 2001, HÖPNER *et al.*, 2003; TRISSEL, 2008).

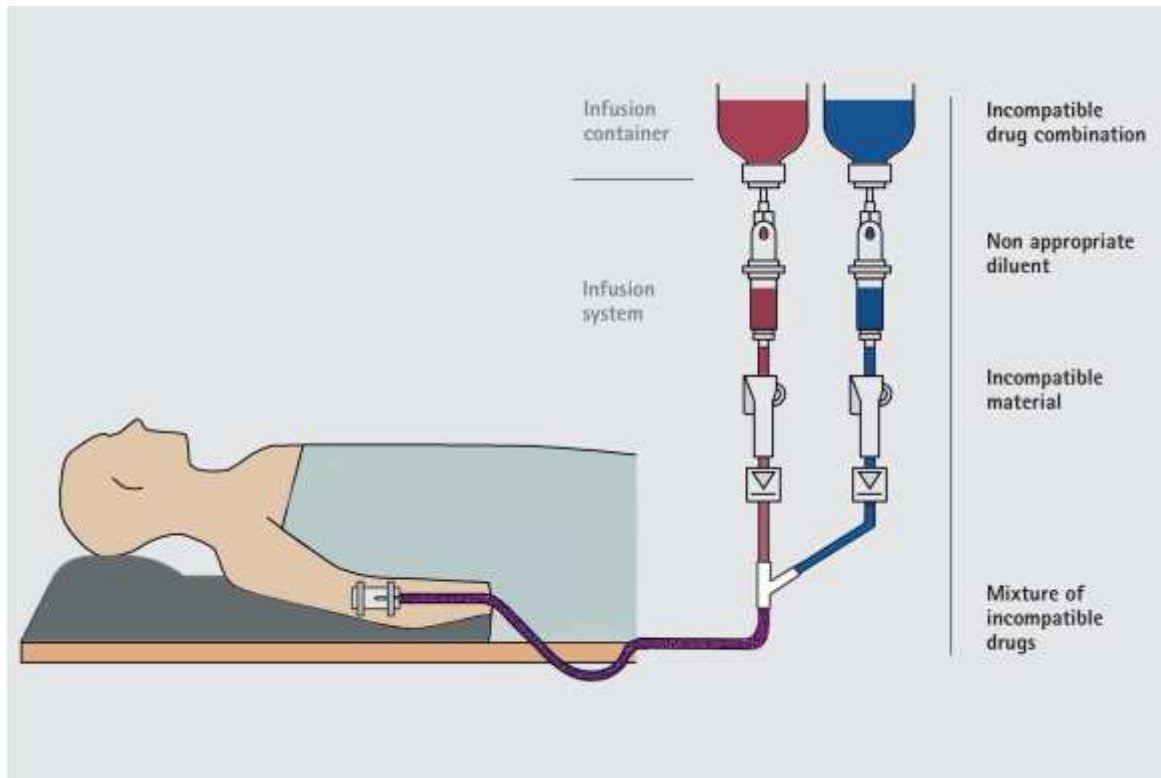
Um estudo feito por Cousins (2005) demonstrou que, dependendo do tipo de enfermaria, até 80% de fármacos endovenosos eram preparados com o diluente incorreto.

A figura 1 representa as causas mais frequentes de incompatibilidades em terapia intravenosa:

---

<sup>5</sup> Poli (cloreto de vinila).

**Figura 2 – Fatores de risco que promovem as interações medicamentosas mais frequentes em cateteres duplo lúmen em terapia intravenosa**



Fonte: B. Braun Melsungen AG - Risk Prevention in Infusion Therapy (2008).

Portanto, é aconselhável seguir as indicações de preparação recomendadas pelo laboratório fabricante do produto, respeitando a concentração, condição ambiental e intervalo de tempo, por exemplo (SECOLI *et al.*, 2009).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Gerais

Delinear o perfil das Incompatibilidades medicamentosas que possuem risco potencial de ocorrência em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

### **3.2. Específicos**

- Identificar, quantificar e caracterizar as incompatibilidades medicamentosas potenciais entre antimicrobianos e outros fármacos presentes em prescrições médicas de pacientes internados em unidades de terapia intensiva.
- Identificar as principais classes terapêuticas de antibióticos envolvidas nas incompatibilidades.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Delineamento e período do estudo**

Trata-se de um estudo prospectivo e descritivo, realizado no período de setembro a outubro de 2016.

### **4.2. Local do estudo**

O estudo foi realizado nas unidades de terapia intensiva (UTI) de um hospital terciário de ensino localizado no município de Fortaleza.

Esta instituição caracteriza-se por ser de atenção terciária e possui 262 leitos hospitalares, dos quais 2 são leitos de hospital dia e 13 leitos são de UTI (6 leitos de UTI clínica e 7 leitos de UTI cirúrgica), classificada como UTI tipo II de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (EBSERH, 2013).

Segundo a Resolução CRM/MS nº 07/00, de 25 de novembro de 2000, as Unidades de Tratamento Intensivo são classificadas em tipo I, II e III. A UTI da instituição é classificada como tipo II, que de acordo com a Resolução, possui a equipe básica composta por um responsável técnico com título de especialista em medicina intensiva ou com habilitação em medicina intensiva pediátrica; um médico diarista com título de especialista em medicina intensiva ou com habilitação em medicina intensiva pediátrica para cada dez leitos ou fração, nos turnos da manhã e da tarde; um médico plantonista exclusivo para até dez pacientes ou fração; um enfermeiro coordenador exclusivo da unidade responsável pela área de enfermagem; um enfermeiro exclusivo da unidade para cada dez leitos ou fração por

turno de trabalho; um fisioterapeuta para cada dez leitos ou fração no turno da manhã e da tarde; um auxiliar ou técnico de enfermagem para cada dois leitos ou fração por turno de trabalho; um funcionário exclusivo responsável pelo serviço de limpeza; acesso a cirurgião geral (ou pediátrico), torácico, cardiovascular, neurocirurgião e ortopedista (BRASIL, 2000; EBSEH,2013) e, segundo a Portaria Nº 187, de 23 de julho de 2015, a presença obrigatória do Farmacêutico em UTI (DISTRITO FEDERAL, 2015).

#### **4.3. População e Amostra**

A população do estudo foi constituída pelos pacientes admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva (clínica e cirúrgica). A pesquisa envolveu, no total, 50 pacientes de UTI (25 pacientes da UTI clínica e 25 pacientes da UTI cirúrgica), durante o período de setembro a outubro de 2016.

#### **4.4. Critérios de inclusão e exclusão**

Foram considerados elegíveis para o estudo indivíduos a partir do segundo dia de Internação em UTI e em uso de, no mínimo, dois medicamentos por via intravenosa e que possuíam, no mínimo, um antimicrobiano prescrito.

Como critério de exclusão, para a avaliação dos medicamentos utilizados, não foram levados em consideração os medicamentos de reposição eletrolítica, os antieméticos e antitérmicos intravenosos, geralmente prescritos para utilização “se necessário”.

#### **4.5. Coleta de dados**

A coleta de dados se deu através das informações contidas nas prescrições médicas e repassadas a fichas semelhantes ao “plano de acompanhamento farmacoterapêutico” (ANEXO 1), especificamente, na seção “registro de incompatibilidades medicamentosas”. Cada paciente possuía uma ficha, a qual era alimentada durante o período do estudo.

#### **4.6. Descrição das variáveis**

As variáveis descritas no trabalho foram: caracterização dos pacientes quanto ao sexo e idade, o perfil de utilização de antimicrobianos (classes farmacológicas e medicamentos mais utilizados) e as incompatibilidades medicamentosas potenciais encontradas entre antimicrobianos e outros fármacos.

#### **4.7. Avaliação das incompatibilidades**

Os medicamentos foram analisados aos pares na fonte de dados Micromedex® e tabulados no Microsoft Office Excel® 2016.

As informações disponíveis sobre compatibilidades e incompatibilidades existentes na base de dados Micromedex® são provenientes de estudos realizados em concentrações específicas e em condições ambientais previamente estabelecidas pelo investigador ou laboratório fabricante.

#### **4.8. Análise de dados**

Foram realizadas análises descritivas dos dados, utilizando tabelas e quadros como recursos de sistematização. O programa a ser utilizado para delineamento de incompatibilidades foi o Micromedex®. Para análise e compilamento de dados foi usado o Microsoft Office Excel® 2016.

#### **4.9. Aspectos éticos**

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução CNS Nº 466/2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio sob o número 1.668.940 (ANEXO 2).

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As informações relacionadas aos medicamentos utilizados pelos pacientes selecionados para o presente estudo, presentes nas prescrições médicas, foram repassadas para fichas específicas do “plano de acompanhamento farmacoterapêutico”. Foram analisadas fichas de 50 pacientes, sendo 25 provenientes da UTI clínica e 25 da UTI pós-cirúrgica.

### **5.1. Caracterização dos pacientes**

Entre os participantes do estudo, observou-se que 28 pacientes (56%) eram do sexo masculino e 22 pacientes (44%) eram do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 15 a 86 anos com média de 55,8 anos e 28 pacientes (56%) estavam entre 60-86 anos. O desvio padrão foi de  $\pm 18,2$  anos. Os idosos são mais suscetíveis a adquirir infecções que o adulto jovem devido as alterações fisiológicas do envelhecimento, além de realizarem mais procedimentos invasivos. Além disso, possuem reduzida capacidade imunológica, sendo necessário um cuidado especial na escolha dos antimicrobianos (BARROS *et al.*, 2001; RODRIGUES e OLIVEIRA, 2010).

### **5.2. Perfil de utilização de antimicrobianos**

Foram identificados 376 medicamentos prescritos para administração por via endovenosa, com média de 7,5 por prescrição e desvio padrão de  $\pm 3,3$ .

Como os pacientes internados em UTI estão mais sujeitos a infecções, os mesmos, muitas vezes, necessitam de terapia antimicrobiana. Durante a internação, estima-se que, aproximadamente 20 a 40% dos pacientes utilizem antimicrobianos tanto para tratamento, como para prevenção de infecções. As interações físico-químicas modificam a estabilidade dos fármacos, resultando em diminuição da eficácia dos mesmos, levando a um baixo índice terapêutico (JACOBY, 2008).

Destes medicamentos, 99 (26,32%, n=376) tratavam-se de antimicrobianos, sendo os mais encontrados: meropenem (18,18%, n=18), vancomicina (13,13%,



n=13), cefazolina (12,12%, n=12), piperacilina+tazobactam (12,12%, n=12) e polimixina B (10,1%, n=10), como indica a Tabela 1.

**Tabela 1 - Distribuição dos antimicrobianos utilizados por 50 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no período de setembro e outubro de 2016**

<b>Antimicrobiano</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cefepime	1	1,01
Gentamicina	1	1,01
Clindamicina	2	2,02
Amicacina	2	2,02
Oxacilina	3	3,03
Ceftriaxona	3	3,03
Teicoplanina	4	4,04
Ciprofloxacino	4	4,04
Sulfametoxazol+Trimetoprima	4	4,04
Linezolida	4	4,04
Metronidazol	6	6,06
Polimixina B	10	10,10
Cefazolina	12	12,12
Piperacilina+Tazobactam	12	12,12
Vancomicina	13	13,13
Meropenem	18	18,18
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

As classes farmacológicas dos antimicrobianos utilizados pelos pacientes analisados encontra-se na tabela 2, evidenciando uma maior utilização de carbapenêmicos (18,18%) encontradas em 18 fichas (36%, n=50), seguidas dos glicopeptídeos (17,17%) e das cefalosporinas (16,16%). A classe dos glicopeptídeos teve como principal representante a vancomicina, encontrada em 13 fichas de acompanhamento dos pacientes, equivalendo a 43,3% do total de fichas as quais foram encontradas incompatibilidades (n=30).

Esquemas terapêuticos com a associação de dois ou mais antimicrobianos foram realizados em 30 pacientes (60%, N=50). Alguns estudos explicam que o emprego de variados grupos de antimicrobianos justifica-se pela alta complexidade dos casos clínicos dos pacientes internados em UTI e pela presença de

microrganismos resistentes aos principais fármacos antimicrobianos prescritos (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2010).

**Tabela 1 – Distribuição das classes farmacológicas dos antimicrobianos utilizados por 50 pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no período de setembro e outubro de 2016**

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Lincosaminas	2	2,02
Aminoglicosídeos	3	3,03
Quinolonas	4	4,04
Oxazolidinonas	4	4,04
Sulfonamidas	4	4,04
Nitroimidazólicos	6	6,06
Polimixina	10	10,10
Penicilinas	15	15,15
Cefalosporinas	16	16,16
Glicopeptídeos	17	17,17
Carbapenêmicos	18	18,18
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

As penicilinas também foram bastante utilizadas (15,15%), pois são medicamentos presentes em muitos esquemas de tratamento de doenças infecciosas respiratórias, do trato gastrointestinal, sistema locomotor e sistema nervoso central (BARROS *et al.*, 2001).

### **5.3. Incompatibilidades Medicamentosas Potenciais**

Das 50 fichas de acompanhamento dos pacientes analisadas, foram encontradas 30 (60%) que apresentaram algum tipo de incompatibilidade relacionada a antimicrobianos com outros fármacos ou entre dois antimicrobianos. O resultado foi semelhante ao observado em um estudo de Moraes (2014), realizado no Centro de Tratamento Intensivo de Adultos do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, no qual foram encontradas incompatibilidades em, aproximadamente, 78% das prescrições. Tal frequência de prescrições com incompatibilidades potenciais identificadas pode estar relacionada ao número elevado de medicamentos prescritos ao paciente crítico (MARSILIO; SILVA; BUENO, 2016).

A incidência de interações aumenta exponencialmente de acordo com o número de medicamentos prescritos por paciente (MARSILIO; SILVA; BUENO, 2016). Alguns estudos demonstraram que a frequência de 3% a 5% dos pacientes que sofreram eventos adversos e que receberam simultaneamente até seis medicamentos aumenta para 20% em pacientes que receberam até dez medicamentos, chegando até 45% nos que receberam de dez a vinte medicamentos (GOLDESTINE *et al.*, 2004; LIMA; CASSIANI, 2006).

Os antimicrobianos mais envolvidos nas incompatibilidades foram a vancomicina (33,33%, N=76), sulfametoxazol+trimetoprima (21,05%, N=76) e polimixina B (18,42%, N=76).

As incompatibilidades foram relatadas por Tissot *et al.* (1999) como sendo responsáveis por 14,3% dos erros de medicação em Unidades de Terapia Intensiva, corroborando com os estudos de Taxis e Barber (2004), que comprovaram que a ocorrência da incompatibilidade neste setor é comum, contribuindo em até 25% na taxa dos erros de medicação.

As três incompatibilidades potenciais mais encontradas no presente trabalho foram: vancomicina e omeprazol (14,51%, n=11); polimixina B e hidrocortisona (9,22%, n=7); vancomicina e hidrocortisona (6,60%, n=5). A tabela 3 apresenta a distribuição das incompatibilidades medicamentosas potenciais encontradas nas prescrições analisadas, totalizando setenta e seis.

**Tabela 3 – Distribuição das incompatibilidades medicamentosas potenciais encontradas em prescrições médicas de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de ensino**

<b>Potenciais Incompatibilidades</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cefazolina x Haloperidol	1	1,31
Cefazolina x Dobutamina	2	2,63
Ceftriaxona x Diazepam	1	1,31
Ceftriaxona x Haloperidol	1	2,63
Ceftriaxona x Fenitoína	1	1,31
Ceftriaxona x Clindamicina	1	1,31
Ciprofloxacino x Dexametasona	1	1,31
Ciprofloxacino x Ácido épsilon-aminocapróico	1	1,31
Clindamicina x Diazepam	2	2,63
Clindamicina x Haloperidol	1	1,31
Meropenem x Gluconato de cálcio	2	2,63
Meropenem x Amiodarona	1	1,31
Meropenem x Anfotericina B	1	1,31
Oxacilina x Haloperidol	1	1,31
Piperacilina+Tazobactam x Midazolam	5	6,60
Piperacilina+Tazobactam x Ganciclovir	1	1,31
Piperacilina+Tazobactam x Haloperidol	1	1,31
Polimixina B x Anfotericina B	1	1,31
Polimixina B x Hidrocortisona	7	9,22
Polimixina B x Fenitoína	1	1,31
Polimixina B x Haloperidol	1	1,31
Polimixina B x Diazepam	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Polimixina B	4	5,30
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Amicacina	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Fentanil	3	3,94
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Diazepam	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Morfina	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Hidrocortisona	2	2,63
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Anfotericina B	1	1,31
sulfametoxazol+Trimetoprima x Midazolam	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Noradrenalina	1	1,31
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Vancomicina	1	1,31
Vancomicina x Metilprednisolona	1	1,31
Vancomicina x Furosemida	4	5,30
Vancomicina x Hidrocortisona	5	6,60
Vancomicina x Omeprazol	11	14,51
Vancomicina x Piperacilina+Tazobactam	3	3,94
<b>TOTAL</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Moraes (2010) verificou em seu estudo uma maior frequência de incompatibilidades entre piperacilina+tazobactam e midazolam. No presente trabalho, no entanto, uma das incompatibilidades mais frequentes foi entre omeprazol e vancomicina. Esta diferença pode estar relacionada com a utilização da piperacilina+tazobactam em menor frequência pelo hospital e/ou a diversidade dos perfis de morbidade entre as populações em estudo, o que pode modificar os esquemas terapêuticos.

O quadro 1 cita três incompatibilidades potenciais bastante encontradas no presente estudo.

**Quadro 1 – Incompatibilidades medicamentosas potenciais da vancomicina com omeprazol, hidroclotisona e polimixina B com sulfametoxazol+trimetoprima**

Medicamento 1	Medicamento 2	Compatibilidade física	Armazenamento
<b>Vancomicina</b> 10mg/mL em SG 5%	<b>Omeprazol</b> 4mg/mL sem especificação	Aparecimento de precipitado branco e mudança de cor (5 minutos)	Condições ambientais.
<b>Vancomicina</b> 20mg/mL em SF 0,9%	<b>Hidroclotisona</b> 62.5mg/mL em SF 0,9%	Foi verificado um aumento na turvação, aparecimento de partículas e mudança de cor.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.
<b>Polimixina B</b> 0.667mg/mL em SF 0,9%; SG 5% ou SGF (5%;0,9%)	<b>Sulfametoxazol + trimetoprima</b> 20 e 4 mg/mL em SF 0,9%; SG 5% ou SGF (5%;0,9%)	Aumento da turbidez e aparecimento de precipitação.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.

Powered by Trissel's™ 2 Clinical Pharmaceutics Database (Parenteral Compatibility).

No presente trabalho, observamos o risco de ocorrência de interações físico-químicas entre a vancomicina e a furosemida, pois as mesmas são fisicamente incompatíveis. As soluções de vancomicina e seu uso por infusão contínua é seguro quanto à estabilidade, mas requer atenção quanto à incompatibilidade com outros medicamentos, (incluindo todos os  $\beta$ -lactâmicos, por exemplo), necessitando de vias intravenosas distintas ou procedimentos adequados para evitar o contato indevido (RAVERDY *et al.*, 2013).

O quadro 2 apresenta as incompatibilidades medicamentosas potenciais entre vancomicina e furosemida e suas distinções entre diluente, concentração e

armazenamento no período dos testes realizados pelos pesquisadores citados pela base de dados Micromedex®.

**Quadro 2 – Incompatibilidades medicamentosas potenciais entre vancomicina e furosemida em concentrações, diluentes e armazenamentos específicos**

Vancomicina	Furosemida	Compatibilidade física	Armazenamento
10mg/mL em SG 5%	10mg/mL não-diluído	Precipitação e particulados observados.	Armazenado a 37°C.
20mg/ mL em SG 5%	5mg/mL em SG 5%	Aumento na neblina e turvação. Partículas visíveis.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.
20mg/mL em SGF (5%;0,45%)	5mg/mL em SGF (5%;0,45%)	Aumento na neblina e turvação. Partículas visíveis.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.
20mg/mL em SF 0,9%	5mg/mL em SF 0,9%	Aumento na neblina e turvação. Partículas visíveis.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.
20mg/mL em SGF (5%;0,9%)	5mg/mL em SGF (5%;0,9%)	Aumento na neblina e turvação. Partículas visíveis.	Temperatura próxima a 23 °C Exposto a luz fluorescente.

Powered by Trissel's™ 2 Clinical Pharmaceutics Database (Parenteral Compatibility).

Uma recente revisão sistemática que dissertou sobre a participação dos farmacêuticos clínicos em cuidados hospitalares forneceu evidências fortes de que seus cuidados reduzem significativamente eventos adversos evitáveis por erros de medicação, especialmente em medicina intensiva. Diversos estudos também reforçaram a idéia de que a intervenção farmacêutica aumentou a qualidade assistencial ao reduzir o número de eventos adversos (ROMANO-LIEBER, 2002).

Algumas medidas de prevenção de incompatibilidades são: a implementação de outros materiais atualmente comercializados que demonstram diminuir os riscos evitando a mistura de soluções e fármacos, retendo partículas sólidas e precipitações (filtros em linha), prevenindo o influxo das mesmas para o organismo, entre outros, como exemplo temos (respectivamente): os cateteres de lúmen múltiplo e filtros de infusão (JACK *et al.*, 2012).

O Farmacêutico é o profissional mais apto a acompanhar e intervir em todo o processo farmacoterapêutico. Torna-se necessária a intervenção farmacêutica, quando detectadas incompatibilidades nas prescrições, na forma de orientações escritas quanto ao regime de infusão e preparo dos medicamentos, se possível,

anexadas à beira do leito do paciente e ao prontuário, como também, na forma de análise dos modos alternativos de administração, separando doses de fármaco por tempo e local (HÖPNER *et al.*, 2003; VOGEL KAHMANN *et al.*, 2003; RCN, 2005; CRAVEN *et al.*, 2007).

## 6 CONCLUSÃO

No presente estudo, foram encontradas incompatibilidades medicamentosas em 60% (n=30) das fichas analisadas. As classes de antimicrobianos mais utilizadas pelos pacientes foram os carbapenêmicos e os glicopeptídeos, estes últimos podendo ser justificados devido a um aumento do número de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). Os antimicrobianos mais encontrados foram Meropenem, vancomicina, cefazolina, piperacilina+tazobactam e polimixina b. Foram identificados 376 medicamentos prescritos para administração por via endovenosa evidenciando um número elevado de medicamentos prescritos ao paciente grave.

Foram observadas as incompatibilidades mais frequentes no estudo, como: Vancomicina e omeprazol, polimixina B mais hidrocortisona e vancomicina mais Hidrocortisona. A pesquisa aponta a presença de diversas incompatibilidades medicamentosas potenciais entre antimicrobianos e outros fármacos, o que pode ocorrer devido ao grande número de fármacos prescritos, necessários pela complexa condição clínica dos pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo.

O presente trabalho alertou sobre os riscos relativos a incompatibilidades medicamentosas entre antimicrobianos e outros fármacos presentes em prescrições médicas em unidades de terapia intensiva, que podem ser identificadas e evitadas através da presença do farmacêutico clínico na unidade de internação, reduzindo a ocorrência de eventos adversos e a consequente eficácia terapêutica.

Estudos semelhantes no Brasil são escassos, portanto, o tema desperta ainda a necessidade de uma mudança no paradigma sobre as contribuições do farmacêutico clínico à prática assistencial cotidiana em unidade de terapia intensiva, atuando em prol da segurança do paciente e da qualidade assistencial de forma colaborativa.

## REFERÊNCIAS

ABDI, Z; DELGOSHAIE, B; RAVAGHI, H; ABBASI, M; HEYRANI, A. The culture of patient safety in an Iranian intensive care unit. **J Nurs Manage**. [Internet]. 2015 [Acesso 11 oct 2016]; 23(3):333-45. Disponível em: <http://onlinelibrary-wiley-com.ez29.periodicos.capes.gov.br/enhanced/doi/10.1111/jonm.12135/>

ASPDEN P.; WOLCOTT, J.A.; BOOTMAN, J.L.; CRONENWETT, L.R. (ed.). **Committee on identifying and preventing medication errors. Preventing medication errors**. Institute of medicine of the national academies. Washington, DC: The National Academies Press, 2007; 544 p. (Quality Chasm Series).

B. BRAUN MELSUNGEN AG - Drug Incompatibility. **Risk Prevention in Infusion Therapy**. [Internet] 2008. [Acesso 20 nov 2016]. Disponível em: [http://www.bbraun.no/documents/Products/Drug\\_incompatibility\\_12.10.pdf](http://www.bbraun.no/documents/Products/Drug_incompatibility_12.10.pdf)

BARROS, E.; BITTENCOURT, H.; CARAMORI, M.L.; MACHADO, A. **Antimicrobianos: consulta rápida**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2001.

BRANNEN, S.; SURETTE, D. Monitoring IV-site infections. **Can. Nurse**, v. 93 ,n. 3, p. 49-50, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde** [internet]. 2009 [acesso em 15 fev 2016]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2e6206804745886991f3d53fbc4c6735/Microsoft+Word+-+RDC+n+47-09\\_bulas\\_vers%C3%A3o+republicada.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2e6206804745886991f3d53fbc4c6735/Microsoft+Word+-+RDC+n+47-09_bulas_vers%C3%A3o+republicada.pdf?MOD=AJPERES).

MARSILIO, N.R.; SILVA, D.; BUENO, D. Incompatibilidades medicamentosas em centro de tratamento intensivo adulto de um hospital universitário. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2016;28(2):147-153.

BRASIL. RESOLUÇÃO CRM/MS Nº 07/00, de 25 de novembro de 2000. **Conselho Federal de Medicina do Estado do Mato Grosso do Sul**. Disponível em: <[https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/MS/2000/7\\_2000.pdf](https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/MS/2000/7_2000.pdf)>. [Acesso em 09 dec 2016].

BUDDHAPRIYA, D.; JHARNA, M.N.; SRINIVAS, A.D. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant Escherichia coli. **Indian J Med Res**. [Intenet] 2012 [cited 2015 May 02]; 136(5): 842–849. 3. Seligman BGS. Uso de antimicrobianos em clínica médica. Revista AMRIGS 2004; 48(2): 121-5.



BÜSCHER, A.; DUARTE, S.C.M; QUEIROZ, A.B.A; STIPP, M.A.C. Human error in daily intensive nursing care. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** vol.23 nº.6 Ribeirão Preto Nov./Dec. 2015.

CAMIRE, E; MOYEN, E; STELFOX, H.T. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. **Can Med Assoc J.** 2009;180(9):936-43.

CASSIANI, S.H.; ROSA, M.B. **O erro durante o processo de aprendizagem do profissional de saúde.** In: HARADA, Maria Jesus, *et al.*, O erro humano e a segurança do paciente. São Paulo: Atheneu; 2006. p.203-17.

CHARLES, V. **Segurança do paciente: orientações para evitar os eventos adversos.** Porto Alegre (RS): Yendis. 2010.

CHUKHRAEV, A.M.; GREKOV, I.G.; AIVAZYAN, M. Local complications of nursing interventions on peripheral veins. **J Intraven Nurs.** 2000; 23(3):167-9.

COLET, C.; NEVES, C. Perfil de uso de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma uti adulto do rio grande do sul. **Rev Epidemiol Control Infect.** 2015;5(2):65-71.

COHEN, M.R. **Medication errors.** Washington, AmPharm Assoc. 2006; 680 p.

COUSINS, D.H; SABATIER, B; BEGUE, E; SCHMITT, C.; HOPPE-TICHY, T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in UK, Germany and France. **QualSaf Health Care** 2005; 14: 195-195.

CRAVEN, R.F.; HIRNLE, C.J. **Chapter 29: Medication administration.** In: Craven RF, Hirnle CJ. Fundamentals of nursing – human health and function. 5. Edition, Philadelphia [u.a.]: Lippincott Williams & Wilkins 2007a; 558-559.

DOUGLAS, J.B.; HEDRICK, C. Pharmacology. In: Perucca **R Infusion therapy equipment: types of infusion therapy equipment.** In: **Infusiontherapy in clinicalpractise.** Philadelphia: Saunders 2001; 176-208.

DISTRITO FEDERAL. Portaria nº 187, de 23 de julho de 2015. **Diário Oficial do Distrito Federal.** Brasília, DF, 27 jul. 2015. Nº 143, p.3.

EBSERH. **DIRETORIA DE ATENÇÃO À SAÚDE E GESTÃO DE CONTRATOS.** Fortaleza, 2013.

FERNANDES, A.T.; RIBEIRO FILHO, N.R. **Infecção do acesso vascular.** In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N, Graziano KU, Gabrielloni MC, Cavalcante NJF, Lacerda RA (Editores). Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. p.556-79.

FUCHS, F.D.; WANMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

GABRIEL, J. Infusion therapy part one: minimising the risks. **Nurs Stand.** 2008 Apr; 22(31):51-6.

GIANINO, M.M.; VALLINO, A.; MINNITI, D.; ABBONA, F.; MINECCIA, C.; SILVAPLANA, P.; ANDZOTTI, C.M. A method to determine hospital costs associated with nosocomial infections (transl), **Ann Ig** 2007; 19(4): 381-392.

GIKIC, M., DI PAOLO, E.R.; PANNATIER, A.; COTTING, J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a pediatric intensive care unit. **Pharm World Sci** 2000; 22(3): 88-91.

GOLDSTEIN, J.N.; JARADEH, I.E.; JHWAR, P.; STAIR, T. ED drug-drug interactions: frequency & type, potencial & actual, triage & discharge. **Internet J Emerg Intensive Care Med.** 2004;8(2).

HÖPNER, J.H.; SCHULTE, A.; THIESSEN, J.; KNUF, M.; HUTH, R.G. Preparation of a compatibility chart for intravenous drug therapy in neonatal and pediatric intensive care units. **KlinPadiatr.** 2007 Jan/Fev; 219(1):37-43. PubMed PMID: 17205430.

JACK, T.; BOEHNE, M.; BRENT, B.E.; HOY, L.; KÖDITZ, H.; WESSEL, A.; SASSE, M. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. **Intensive Care Med**; 2012 38(6):1 008-16

JACOBY, T.S. **Associação entre consumo de antimicrobianos e multirresistência em centro de terapia intensiva de hospital universitário brasileiro.** 2004-2006 [dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

LANDRIGAN, C.P.; PARRY, G.J.; BONES, C.B.; HACKBARTH, A.D.; GOLDMANN, D.A.; SHAREK, P.J. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. **N Engl J Med**, Boston.2010; 363(22):2124-34.

LIM, K.F. Negative pH Does Exist. **Journal of Chemical Education.** Vol. 83 No. 10 October 2006.

LIMA, R.E.; CASSIANI, S.H. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. **Rev Lat Am Enfermagem.** 2009;17(2):222-7.

LUNDGREN, A.; WAHREN, L.K. Effect of education on evidencebased care and handling of peripheral intravenous lines. **J Clin Nurs.** 1999; 8(5): 577-85.

MARIEB E.N.; HOEHN, K. **Anatomy and Physiology. 3th edition.** Publied by Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings, Copyright 2008. ISBN 0805347739

MELLO, J.F.; BARBOSA, S.F.F. Patient Safety Culture in Intensive Care: Nursing Contributions. **Texto Contexto Enferm.** out-dez 2013;22(4):1124-33.

Micromedex® 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www-micromedexsolutions-com.ez11.periodicos.capes.gov.br/> (cited: 09/12/2016).

MORAES, C.G. **Análise de incompatibilidade de medicamentos intravenosos no centro de tratamento intensivo adulto do hospital de clínicas de Porto Alegre** [trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Curso de Farmácia; 2010.

NEWTON, D. Drug incompatibility chemistry. **Am J Health Syst Pharm** 2009; 66(Feb): 348-357.

OLIVEIRA, W.L.; BRANCO, A.B. Avaliação da antibioticoterapia em pacientes internados no Hospital Regional do Guará – DF. **Comun. ciênc. Saúde**. [Internet] 2007 [cited 2015 March 12]; 18(2): 107-14.

OLIVEIRA, M.H.C. **Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no Hospital Universitário Júlio Muller**. Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM); Cuiabá–Mato Grosso, 2009.

PAPADOPOULOS, J.; REBUCK, J.A.; LOBER, C. The critical care pharmacist: an essential intensive care practitioner. **Pharmacotherapy**. Nov 2002; 22(11):1484-1488.

PETERLINI, M.A.S.; CHAUD, M.N.; PEDREIRA, M.L.G.; Órfãos de terapia medicamentosa: a administração de medicamentos por via intravenosa em crianças hospitalizadas. **Rev latino - Am enfermagem**. 2003;11(1): 88-95.

PHILLIPS, L.D. **Manual de terapia intravenosa**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed. 2005.

Proqualis/Icict/Fiocruz. (S.d.). **Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado e a Segurança do Paciente** [Internet]. Rio de Janeiro; [acesso 20 oct 2016]. Disponível em: <http://proqualis.net>

RAVERDY, V.; AMPE, E.; HECQ, J.D.; TULKENS, P.M. Stability and compatibility of vancomycin for administration by continuous infusion. **J Antimicrob Chemother**. 2013; 68(5):1179-82.

RCN. Royal College of Nursing. **Standards for infusiontherapy**. 2005 [acesso 20 nov 2016]. Disponível em: <http://www.bb Braun.it/documents/RCN-Guidlines-for-IV-therapy.pdf>

RODRIGUES, M.C.S; OLIVEIRA, L.C. Erros na administração de antibióticos em unidade de terapia intensiva de hospital de ensino. **Rev. Eletr. Enf**. [Internet] 2010; 12 (3): 511-9. doi: 10.5216/ree.v12i3.11935.

ROMANO-LIEBER, N.S.; TEIXEIRA, J.J.V.; FAHRAT, F.C.L.G.; RIBEIRO, E.; CROZATTI, M.T.L.; OLIVEIRA, G.S.A. Revisão dos estudos de Intervenção do

Farmacêutico no uso de Medicamentos por Pacientes Idosos. **Cad. Saúde Pública**, v.18, p. 1499-1507, 2002.

SANTOS, J.M.L. **Erros de prescrição de medicamentos em pacientes hospitalizados - revisão de literatura** [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.

SELIGMAN, B.G.S. Uso de antimicrobianos em clínica médica. **Revista AMRIGS** 2004; 48(2): 121-5.

SECOLI, S.R.; ESQUIROL, E.P.; MATELLÁN, M.J.H.; BOSH, L.V.; ALINS, E.B. Incompatibilidades en la terapia intravenosa: ¿qué hacer para prevenirlas? **Enferm Clin.** 2009 Nov/Dez; 19(6):349-53.

STORPITIS, S.; MORI, A.L.P.M.; YOCHLY, A., RIBEIRO, E.; PORTA, V., **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 489p.

TAXIS, K.; BARBER, N. Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. **Eur J Clin Pharmacol.** 2004 Jan; 59(11):815 -7. PubMed PMID: 14586530.

TISSOT, E.; CORNETTE, C.; DEMOLY, P.; JACQUET, M.; BARALE, F.; CAPELLIER, G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. *Revista UNIANDRADE* 16(2 ): 73 -81 81 **Intensive Care Med.** 1999 Abr; 25(4):353 -9. PubMed PMID: 10342507.

TOFFOLETTO, M.C., PADILHA, K.G. Consequências de medicação em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva. **Rev Esc Enferm USP** 2006; 40(2): 247-52.

THILO BERTSCHE *et al.* Prevention of Intravenous Drug Incompatibilities in an Intensive Care Unit. **Am J Health-Syst Pharm.** 2008; 65(19): 1834-1840.

TRISSEL, L.A. **Guia de bolso para fármacos injetáveis**. 14. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008. 432 p.

VIACAVA, F.; ALMEIDA, A.; CAETANO, R.; FAUSTO, M.; MACINKO, J.; MARTINS, M.; NORONHA, J.C.; NOVAES, H.M.D.; OLIVEIRA, E.S.; PORTO, S.M.; SILVA, L.M.V.; SZWARCOWALD, C.L. Uma metodologia de avaliação do desempenho do sistema de saúde brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, 9(3):711-724, 2004.

VOGEL KAHMANN, I.; BÜRKI, R.; DENZLER, U.; HÖGLER, A.; SCHMID, B. AND SPLISGARDT, H. Incompatibility reactions in the intensive care unit. Five years after the implementation of a simple "colour code system". **Anaesthesist** 2003; 52(5): 409-412.

WADE, J.; COOPER, M.; RAGAN, R. Simulated Y-Site Compatibility of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam. **Hosp Pharm** 2015;50(5):376–379 2015.

WHO. World Health Organization. **World Alliance for Patient Safety: forward programme** 2006-2007. Geneva. Disponível em: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/WHO\\_EIP\\_HDS\\_PSP\\_2006.1.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/WHO_EIP_HDS_PSP_2006.1.pdf)

WHITE, S.A. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. **J Intraven Nurs.** 2001; 24(1):19-24.

ZANETTI, M.L.; PEREIRA, R.C.C.; Complicações decorrentes da terapia intravenosa em pacientes cirúrgicos. **Rev Latinoam Enfermagem.** 2000; 8(5): 21-7.

## ANEXO 1 – PLANO DE ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA HUWC

[illegible]

#### 4. ANÁLISE DA FARMACOTERAPIA – PAINEL DE INCOMBATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS

[illegible]

**ANEXO 2 – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITE DE  
ÉTICA**



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
WALTER CANTÍDIO - HUWC /  
UFC



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PERFIL DAS INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE FORTALEZA

**Pesquisador:** PATRICIA FERNANDES DA SILVEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57207516.0.0000.5045

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.668.940

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo do Programa de Residência Multiprofissional da aluna Camila Albuquerque Matos sob a orientação de Patrícia Fernandes Silveira. Estudo prospectivo e observacional que pretende descrever e analisar as incompatibilidades medicamentosas em cateteres duplo-lúmen de participantes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Clínica e Cirúrgica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC). Será realizado em um período de seis meses (junho à dezembro/2016) com uma amostra de 50 participantes. Estes serão acompanhados diariamente através de um Acompanhamento Farmacoterapêutico elaborado pelos residentes de Terapia Intensiva do HUWC, juntamente com o preceptor. Como Critério de Inclusão: Serão considerados elegíveis para o estudo indivíduos a partir do segundo dia de Internação em UTI (2º DUTI) e em uso de, no mínimo, dois medicamentos por via intravenosa. Exclusão: as classes medicamentosas que não serão contabilizadas são os medicamentos de reposição eletrolítica, os antieméticos e antitérmicos intravenosos, geralmente prescritos para utilização "se necessário". O percurso da coleta de dados se dará por quatro etapas: A - Antes da coleta de dados, os objetivos do estudo serão apresentados às chefias de enfermagem e médica, bem como os demais profissionais atuantes na unidade. B - Triagem das prescrições dos pacientes em uso de medicamentos por via IV. Serão analisados para estudo pacientes com, no mínimo, dois

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 90.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3369-8613

Fax: (85)3281-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br