

O agendamento de medicamentos pelo enfermeiro e as interações medicamentosas em pacientes com doenças cardiovasculares

Drug scheduling by nurses and drug interactions in patients with cardiovascular diseases

Programa de enfermería de medicamentos e interacciones con drogas en pacientes con enfermedades cardiovasculares

Natália da Palma Sobrinho¹

ORCID: 0000-0003-3187-2832

Juliana Faria Campos¹

ORCID: 0000-0001-7254-5251

Rafael Celestino da Silva¹

ORCID: 0000-0002-5211-9586

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Como citar este artigo:

Sobrinho NP, Campos JF, Silva RC. Drug scheduling by nurses and drug interactions in patients with cardiovascular diseases. Rev Bras Enferm. 2020; 73(5):e20190307. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0307>

Autor Correspondente:

Rafael Celestino da Silva
E-mail: rafaenfer@yahoo.com.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho
EDITOR ASSOCIADO: Elucir Gir

Submissão: 09-04-2019

Aprovação: 16-01-2020

RESUMO

Objetivos: identificar e caracterizar as potenciais interações medicamentosas graves em pacientes hospitalizados com eventos cardiovasculares, relacionando-as com os horários estabelecidos para administração de medicamentos pelo enfermeiro. **Métodos:** pesquisa documental, quantitativa e seccional. Foram analisadas 99 prescrições de pacientes internados na enfermaria cardiológica de um hospital do Rio de Janeiro há mais de 48 horas. As interações medicamentosas foram avaliadas pelo *software* Micromedex[®]. Esses dados foram analisados por estatística descritiva e inferencial. **Resultados:** evidenciaram-se interações graves em 22 pares medicamentosos, com maior frequência às 18 horas e 06 horas da manhã, horários com maior agendamento de doses realizado pelos enfermeiros. Os pares de medicamentos mais recorrentes envolvidos nas interações graves foram simvastatina + anlodipino e enoxaparina + clopidogrel. **Conclusões:** o agendamento de medicamentos pelo enfermeiro demanda revisão dos critérios para a proposição de horários para os medicamentos em vista da garantia da segurança do paciente.

Descritores: Prescrições de Medicamentos; Interações de Medicamentos; Segurança do Paciente; Cardiologia; Enfermeiras e Enfermeiros.

ABSTRACT

Objectives: to identify and characterize the potential serious drug interactions in patients hospitalized with cardiovascular diseases, relating them to the schedules established for drug administration by nurses. **Methods:** a documentary, quantitative and sectional research. Ninety-nine prescriptions from patients admitted to the cardiology ward of a hospital in Rio de Janeiro for more than 48 hours were analyzed. Drug interaction was assessed using the Micromedex[®] software. The data were analyzed using descriptive and inferential statistics. **Results:** serious interactions were evidenced in 22 drug pairs, most frequently at 6 p.m. and 6 a.m., times with higher dose scheduling performed by nurses. The most recurrent drug pairs involved in serious interactions were simvastatin + amlodipine and enoxaparin + clopidogrel. **Conclusions:** drug scheduling by nurses requires a review of the criteria for proposing schedules for drugs in order to ensure patient safety.

Descriptors: Drug Prescriptions; Drug Interactions; Patient Safety; Cardiology; Nurses.

RESUMEN

Objetivos: identificar y caracterizar las posibles interacciones medicamentosas graves en pacientes hospitalizados con eventos cardiovasculares, relacionándolos con los horarios establecidos para la administración de medicamentos por parte de la enfermera. **Métodos:** investigación documental, cuantitativa y seccional. Se analizaron 99 recetas de pacientes ingresados en la sala de cardiología de un hospital en Río de Janeiro durante más de 48 horas. Las interacciones farmacológicas se evaluaron utilizando el *software* Micromedex[®]. Estos datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** se evidenciaron interacciones graves en 22 pares de fármacos, con mayor frecuencia a las 6 p.m. y a las 6 a.m., veces con una programación de dosis más alta realizada por las enfermeras. Los pares de fármacos más recurrentes involucrados en interacciones graves fueron simvastatina + amlodipino y enoxaparina + clopidogrel. **Conclusiones:** la programación de medicamentos por parte de las enfermeras exige una revisión de los criterios para proponer horarios de medicamentos con el fin de garantizar la seguridad del paciente.

Descriptorios: Prescripciones de Medicamentos; Interacciones de Drogas; Seguridad del Paciente; Cardiología; Enfermeros

INTRODUÇÃO

A interação medicamentosa é um incidente expressivo que pode ocorrer ao longo do trajeto do sistema de medicação, pois sua vigência pode representar um erro do uso de medicamentos. É definida como a alteração dos efeitos farmacológicos entre dois ou mais medicamentos administrados concomitantes, podendo resultar em aumento ou diminuição da eficácia terapêutica ou em eventos adversos causados por tais efeitos, ou ainda no aparecimento de novos efeitos⁽¹⁾.

Em relação à gravidade, as interações são classificadas em: leve, em geral, não requer uma alteração importante na terapia; moderada, a interação pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou exigir uma alteração na terapia; e grave, a interação pode colocar a vida em risco ou exigir intervenção médica para minimizar ou evitar graves efeitos adversos⁽²⁾.

Algumas interações medicamentosas são benéficas, pois objetivam tratar doenças através do aumento da eficácia terapêutica obtido pela associação de substâncias que atuam em mais de uma etapa do mecanismo de ação. Essa associação também pode melhorar a adesão ao tratamento, pelo menor número de doses a ingerir, e reduzir os efeitos tóxicos⁽¹⁾.

No caso do artigo em tela, o interesse são as interações medicamento-medimento que alteram o efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento (farmacodinâmicas)⁽¹⁾ consideradas indesejadas e desnecessárias, já que estas podem propiciar ineficácia da terapêutica, aumento do tempo e custo de internação e até mesmo eventos graves que comprometem a vida do paciente⁽³⁾. Em particular, as interações graves relacionadas à terapêutica medicamentosa utilizada em pacientes portadores de doenças cardiovasculares.

Tais doenças possuem altos índices de morbi/mortalidade, respondendo por 29,8% do número total de óbitos e sendo considerada a principal causa de morte do país. Dentre elas, estão as doenças isquêmicas, cerebrovasculares, hipertensivas e insuficiência cardíaca congestiva⁽⁴⁾. Esta última é responsável por uma elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar que coloca o Brasil em posição de destaque⁽⁵⁾. Acrescenta-se que o aumento do acometimento por morbidades cardiológicas também é explicado pelo perfil de envelhecimento populacional, que traz articulado a maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como é o caso da hipertensão arterial⁽⁴⁾.

No cuidado aos pacientes portadores de doenças cardiovasculares, a terapia medicamentosa é fundamental para o melhor controle de sua condição clínica. Com isso, estes indivíduos frequentemente estão suscetíveis ao uso de múltiplos medicamentos em um contexto de regimes terapêuticos complexos, o que alerta para o uso concomitante de medicamentos de ação cardiovascular e a possibilidade de interações medicamentosas nesta clientela^(3,6).

Isto porque a polifarmácia é um dos principais fatores de risco para a interação de medicamentos. A polifarmácia é definida como o uso de múltiplos medicamentos (cinco ou mais), e está associada ao aumento do risco e da gravidade de reações adversas, de precipitar interações medicamentosas, de causar toxicidade cumulativa e elevar a morbimortalidade⁽⁷⁾.

Os estudos já desenvolvidos na área cardiológica indicam um percentual elevado de interações. Exemplo disso é pesquisa com

idosos hipertensos, em que a ocorrência de interações fármaco-fármaco foi elevada em pacientes que faziam uso em média de sete medicamentos. Entre as interações graves, destacou-se a do anlodipino com sinvastina, pelo risco de rabdomiólise⁽⁸⁾.

Na investigação sobre a prevalência e tipos das interações em 2.342 pacientes cardíacos internados em um hospital paquistanês, 91,6% dos pacientes apresentaram pelo menos uma interação. Entre as 5.109 interações medicamentosas potenciais apresentadas, 55% foram classificadas como moderadas e 45% como de maior gravidade⁽⁹⁾.

Essa produção de conhecimento sobre as interações medicamentosas na especificidade da cardiologia evidencia que grande parte dos estudos é desenvolvida no contexto da UTI, principalmente por médicos e farmacêuticos, sem estabelecer nexos com o agendamento realizado pelo enfermeiro⁽¹⁰⁻¹²⁾. Este último aspecto é relevante, pois a polifarmácia característica da terapêutica de pacientes portadores de doenças cardiovasculares impacta na prática do enfermeiro de agendar os horários para a administração dos medicamentos prescritos pelo médico.

Sobre isso, verifica-se na literatura que há riscos à segurança do paciente, relacionados com o agendamento, em especial de ocorrência das interações medicamentosas⁽¹³⁻¹⁵⁾. Em pesquisa que descreveu o manejo da prescrição medicamentosa pela enfermagem em uma clínica cirúrgica, ficou evidenciado o uso dos horários pré-definidos nos esquemas: 4/4 horas, 6/6 horas, 8/8 horas, 12/12 horas, que aumentou o risco de interação entre os fármacos nas prescrições com polifarmácia⁽¹³⁾.

Outra investigação sobre as não conformidades do agendamento em 362 prescrições de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) geral mostrou alta frequência de agendamento com intervalos não condizentes com a prescrição, aumentando a possibilidade de interações⁽¹⁴⁾.

Estudo que analisou potenciais interações graves decorrentes do agendamento de medicamentos endovenosos encontrou 43 interações graves em 135 prescrições analisadas. Para os autores, o enfermeiro ainda realiza esta atividade, na maioria dos hospitais, seguindo uma rotina de horários fixos que, poucas vezes, considera as características do medicamento e/ou a condição clínica do paciente favorecendo as interações medicamentosas⁽¹⁵⁾.

Considerando a experiência do pesquisador atuando como enfermeiro em uma unidade de internação cardiológica, observou-se a falta de utilização de critérios para o agendamento dos horários para a administração de medicamentos, pois os enfermeiros norteavam-se por uma rotina de horários fixos, sem considerar os grupos farmacológicos, seus mecanismos de ação e as potenciais interações medicamentosas (PIM), justifica-se a proposta do estudo de analisar as relações do agendamento com a ocorrência de interações medicamentosas.

Sua relevância está alinhada às iniciativas da Organização Mundial da Saúde, que lançou em 2017 o documento *Patient Safety Challenge on Medication Safety*, com o objetivo de reduzir em 50% os danos graves e evitáveis associados a medicamentos nos próximos cinco anos⁽¹⁶⁾. Ademais, destaca-se que o protocolo de segurança da prescrição, uso e administração de medicamentos é parte integrante das metas do Programa Nacional de Segurança do Paciente, com a finalidade de promover práticas seguras e prevenção dos eventos adversos relacionados a medicamentos⁽¹⁷⁾.

Dentro desse protocolo, ainda é incipiente a abordagem das interações medicamentosas e seus desfechos, logo, o conhecimento produzido poderá contribuir para o seu aprimoramento.

OBJETIVOS

Identificar e caracterizar as PIM's graves em pacientes hospitalizados com doenças cardiovasculares, relacionando-as com os horários estabelecidos para administração de medicamentos pelo enfermeiro.

MÉTODO

Aspectos éticos

Em relação aos aspectos éticos, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com CAAE nº. 56849816.4.0000.5238, sob Parecer nº.1612961. Por se tratar de pesquisa com dados secundários, houve dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Desenho, período e local do estudo

Pesquisa documental, exploratória, quantitativa e de corte seccional, desenvolvida com o suporte da ferramenta STROBE. Foi realizada de agosto a setembro de 2016 na unidade de internação cardiológica de um hospital do Rio de Janeiro que possui 30 leitos para internação. Trata-se de instituição referência para procedimentos de média e alta complexidade integrante da Rede Sentinela de Vigilância Sanitária.

No cenário investigado, o sistema de medicação é informatizado através de um *software* institucional. Inicia-se com a seleção do medicamento para prescrição pelo médico, posteriormente há a escolha de horários para a administração dos medicamentos pelo enfermeiro, também através deste sistema eletrônico, etapa obrigatória para que a prescrição seja liberada para a farmácia no período da manhã. Destaca-se que em tal sistema eletrônico não há recurso de envio de alertas automáticos quanto ao risco de interações medicamentosas a partir do agendamento de horários realizado pelo enfermeiro, cabendo ao profissional a análise da sua adequação.

O setor de farmácia recebe o pedido e o farmacêutico clínico realiza uma avaliação prévia das prescrições e, caso julgue necessário, entra em contato com o médico e/ou enfermeiro para esclarecimentos e/ou sugestões. Essa atuação do farmacêutico dá a possibilidade de análise dos erros de prescrição e quanto ao agendamento. A partir de tal validação da prescrição, as medicações são separadas em doses unitárias e enviadas aos setores com a prescrição impressa no início da tarde (até as 14 horas), com a provisão dos medicamentos para o período de 24 horas. A equipe de enfermagem tem por função receber esses medicamentos, conferir, preparar e administrá-los aos pacientes, além de registrar e monitorar suas reações. Não há estoque satélite nos setores.

Amostra, critérios de inclusão e exclusão

A amostra da pesquisa foi determinada a partir da fórmula de cálculo amostral para populações finitas levando em consideração nível de confiança de 95%, a margem de erro amostral de

0,05 ($p=0,05$) e o universo de prescrições elegíveis (quantidade média de prescrições realizadas por mês na clínica escolhida). Esse universo foi determinado com base na média da quantidade de pacientes internados na enfermaria de cardiologia e no número médio de dias de internação hospitalar, o que resultou no quantitativo médio de 160 prescrições/mês. Admitiu-se o percentual de 20% de PIM ocasionadas pelo agendamento de horários pelo enfermeiro, com base na literatura⁽¹⁸⁾.

Após a aplicação da fórmula, a amostra estabelecida foi de 99 prescrições. Diante desse quantitativo, foram investigadas prescrições de medicamentos dos pacientes internados com eventos cardiovasculares na unidade que atendeu os critérios: maior de 18 anos, em terapia farmacológica com no mínimo dois medicamentos prescritos e tempo de internação maior que 48 horas.

O recorte temporal retrospectivo estabelecido para análise dos prontuários dos pacientes para a captação das prescrições foi o do ano de 2014, nos meses de abril, maio e junho, baseado em consenso da equipe multiprofissional que atua na instituição de que, nesse período do ano, o atendimento no hospital não sofre influência sazonal, logo, sem influências no perfil do paciente com evento cardiovascular e nos principais medicamentos utilizados.

Além disso, foi eleita para análise uma única prescrição, referente às 48 horas de internação hospitalar. Nas primeiras 24 horas, a prescrição tende a ser realizada por profissional não especialista do setor onde este paciente deu entrada, como é o caso da emergência. Com isso, neste período, ainda há a possibilidade de inserção e ajuste de medicamentos, o que poderia trazer algum viés de informação para o estudo. Logo, se entendeu que nas 48 horas de internação a prescrição já foi realizada por um médico cardiologista e composta pelos medicamentos necessários para o alcance dos resultados terapêuticos planejados, o que justifica a sua escolha.

Protocolo do estudo

A partir dos critérios de inclusão, 140 prescrições foram elegíveis a integrar a pesquisa, as quais foram numeradas sequencialmente. Em seguida, foi realizado sorteio de números aleatórios até atingir o total da amostra do estudo, ou seja, 99 prescrições. Para a coleta de dados, foi utilizado um instrumento estruturado constituído por variáveis sociodemográficas; variáveis sobre os aspectos clínicos, como os principais diagnósticos médicos, desfecho de internação; os medicamentos prescritos e o horário proposto pelo enfermeiro para administração dos medicamentos. Optou-se pela coleta desses dados do perfil da clientela atendida com vistas a estabelecer nexos com os medicamentos prescritos e as repercussões clínicas na vigência de PIM.

Para avaliar as interações medicamentosas, utilizou-se o *software* Micromedex®, que identifica as PIM e as classifica. O acesso se deu pelo site <https://intranet.ufrj.br/inicio/periodicos>, seguido por buscador de base para o *software* Micromedex®. Ao acessar o Micromedex®, foi selecionada a aba interação medicamentosa e foram submetidos ao *software* os medicamentos através do nome genérico, de acordo com a prescrição medicamentosa. Os medicamentos foram submetidos à análise agrupados por pares com base no agendamento realizado pelo enfermeiro.

A partir disso, o programa classificou as PIM quanto à gravidade (leve, moderada e grave), evidências clínicas (documentação

razoável, boa e excelente) e apresentou as repercussões clínicas. Quanto à documentação, o *software* classificou as interações em excelente, quando estudos controlados demonstraram de forma consistente a interação; boa, que afirma com veemência a interação, porém há escassez de estudos controlados; e razoável, em que os estudos são insatisfatórios, mas os aspectos farmacológicos suficientes para afirmar a ocorrência da interação.

Análise dos resultados e estatística

Para a organização dos dados e sua análise estatística, foi utilizado o *software* Excel[®]. Nos dados de caracterização, as variáveis discretas foram analisadas usando as medidas estatísticas descritivas de frequência absoluta e relativa e as contínuas utilizando as medidas de tendência central. Para análise das potenciais interações medicamentosas, foram calculadas as medidas estatísticas descritivas, como frequência absoluta e relativa. Foi utilizada análise bivariada para avaliar a ocorrência de PIM grave de acordo com os horários de agendamento dos medicamentos. A razão de chance (*Odds Ratio*) foi calculada com o auxílio do *software* MedCalc para a obtenção da chance de ocorrência de potenciais interações medicamentosas nas prescrições que tiveram 5 medicamentos ou mais prescritos, considerando-se o nível de significância de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Quanto ao perfil demográfico e clínico dos pacientes com eventos cardiovasculares internados na clínica estudada, das 99 prescrições selecionadas, 59% se referiam a pacientes do sexo masculino e 41% do feminino, com idade média de $71,7(\pm 15,1)$ anos. Em relação ao sexo feminino, observou-se a média de 75,8 anos e para o masculino 67,2 anos. Os diagnósticos médicos mais prevalentes de acordo com o CID-10 foram insuficiência cardíaca congestiva (22,2%) e infarto agudo do miocárdio (20%). O sexo masculino foi mais afetado pela insuficiência cardíaca e o infarto agudo do miocárdio, enquanto o sexo feminino pela angina e as arritmias. O desfecho de internação foi de 91,9% para alta hospitalar e 8% de óbito.

No perfil do agendamento de medicamentos realizado pelo enfermeiro, foram identificadas 1.366 doses de medicamentos agendadas, bem como 24 classes medicamentosas prescritas, sendo as principais os anti-hipertensivos com 133 doses (13,89%), os analgésicos com 116 doses (12,07%), os diuréticos com 70 doses (7,28%) e antiagregantes plaquetários com 46 doses (4,78%). 696 (51%) doses foram agendadas para o serviço diurno, e 670 (49%) para o serviço noturno.

O maior número de doses agendadas, considerando-se os horários individualmente, ocorreu às 06 horas, com 301 doses, seguido pelo horário das 18 horas, com 208 doses, conforme distribuição apresentada na Figura 1. Destaca-se que dentre os três horários mais prevalentes, dois eram horários de responsabilidade do serviço noturno (22 horas e 06 horas).

A partir da análise dos pares agendados feita pelo Micro-medex[®], identificaram-se 57 PIM, presentes em 51 prescrições, classificadas em: leve 5 (8,77%), moderada 30 (52,63%) e grave 22 (38,59%). O *Odds Ratio* (OR) calculado para verificar a chance de

ocorrência de interações medicamentosas em prescrições com o uso de cinco ou mais medicamentos foi de 8,0, conforme se verifica no Quadro 1. Desta forma, a chance de ocorrer interações medicamentosas foi oito vezes maior em prescrições com cinco ou mais medicamentos, com $p < 0,0001$.

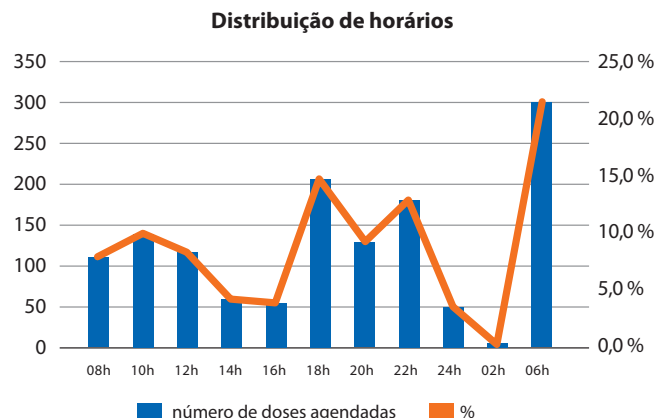


Figura 1 - Distribuição de doses por horários (n=1.366), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, 2019

Quanto às interações graves, em 18 prescrições medicamentosas foram detectados 22 PIM graves, uma média de 1,22 interações PIM grave por prescrição. Todas as prescrições envolvidas (n=18) tinham cinco ou mais medicamentos prescritos. A média de medicamentos nas prescrições em que foi atribuída a classificação de PIM grave foi de 13,33 medicamentos por prescrição. A média de doses medicamentosas destas prescrições foi aproximadamente 17,72.

Quadro 1 - Razão de chance para a ocorrência de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes com eventos cardiovasculares, Rio de Janeiro, 2017, Rio de Janeiro, Brasil, n=99

Quantidade de medicamentos	Prescrições sem PIM	Prescrições com PIM	Valor de p	OR
Até 5 medicamentos	33	11	<0,0001	8,0
5 medicamentos ou mais	15	40		

Nota: PIM - potenciais interações medicamentosas; OR - Odds Ratio.

Os medicamentos das PIM graves foram: sinvastatina (n=5), amiodarona (n=5), anlodipino (n=4), clopidogrel (n=4), enoxaparina (n=4), digoxina (n=2), ranitidina (n=2), risperidona (n=2), diltiazem (n=1), carvedilol (n=1), cilostazol (n=1), cloreto de potássio (n=1), espironolactona (n=1), enalapril (n=1), metoprolol (n=1), omeprazol (n=1), ticagrelor (n=1) e varfarina (n=1).

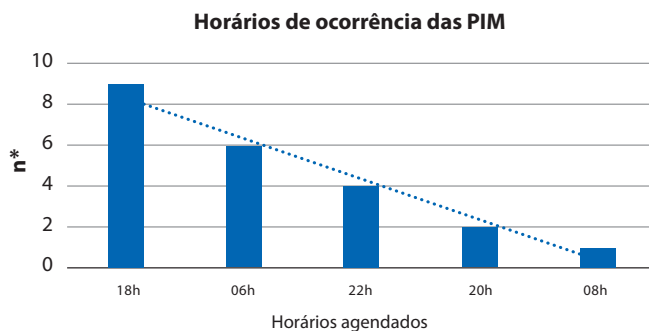
Os pares medicamentosos (n=14) com potencial interação medicamentosa para dano grave, acrescido do nível de evidência dos estudos que atribuíram esta classificação, bem como as possíveis repercussões clínicas que podem ser observadas na prática de cuidados de enfermagem, podem ser verificados no Quadro 2.

Observa-se na Figura 2 que 15(68%) das potenciais interações medicamentosas com dano grave tiveram seu agendamento para os horários de 18 horas e 06 horas, horários em que houve maior número de doses agendadas pelo enfermeiro.

Quadro 2 - Características das interações medicamentosas com potencial para dano grave

Medicamento 1	Medicamento 2	Documentação	Repercussão clínica	n*
Sinvastatina	Anlodipino	Boa	Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise;	4
Enoxaparina	Clopidogrel	Razoável	Aumento do risco de sangramento;	4
Amiodarona	Ranitidina	Razoável	Aumento da exposição à amiodarona;	2
Risperidona	Sinvastatina	Boa	Aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise;	2
Diltiazem	Metoprolol	Boa	Aumento do risco de hipotensão, bradicardia e alterações da condução atrioventricular;	1
Enalapril	Cloreto de potássio	Boa	Pode resultar em hipercalemia;	1
Cilostazol	Omeprazol	Boa	Aumento da exposição cilostazol;	1
Anlodipino	Clopidogrel	Excelente	Diminuição do efeito antiplaquetário e aumento do risco de eventos trombóticos;	1
Enoxaparina	Varfarina	Razoável	Pode resultar em maior risco de hemorragia;	1
Carvedilol	Digoxina	Razoável	Pode resultar em concentrações aumentadas de digoxina; Aumento do risco de bloqueio cardíaco completo;	1
Anlodipino	Amiodarona	Boa	Pode resultar em bradicardia, bloqueio atrioventricular e/ou parada sinusal;	1
Sinvastatina	Amiodarona	Excelente	Risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise;	1
Ticagrelor	Amiodarona	Razoável	Pode resultar em aumento da exposição à amiodarona e ao ticagrelor;	1
Digoxina	Espironolactona	Boa	Aumento da exposição à digoxina.	1
TOTAL:				22

Nota: *n - número de vezes que o par de medicamentos foi detectado pelo software.



Nota: n* - número de vezes em que ocorreu interação medicamentosa com dano grave; PIM - potenciais interações medicamentosas.

Figura 2 - Distribuição das PIM grave por horários de agendamento dos medicamentos

DISCUSSÃO

No que se refere às características sociodemográficas e clínicas, o perfil de atendimento na unidade de internação *lócus* da pesquisa, marcado por maior predomínio de pacientes do sexo masculino, com média de idade de 71,7 anos. O diagnóstico prevalente de insuficiência cardíaca aponta para um público de pacientes idosos acometidos por doença crônica não transmissível.

Tal perfil, na interface com o fenômeno investigado das interações medicamentosas, sinaliza um fator de risco das interações que é a polifarmácia, já que a idade articulada à prevalência de doenças crônicas não transmissíveis requer a associação de vários medicamentos, repercutindo no cuidado de enfermagem no que se refere ao agendamento realizado pelo enfermeiro. Na pesquisa em tela, as prescrições com PIM grave apresentavam cinco ou mais medicamentos prescritos, o que caracteriza a polifarmácia.

Essa afirmativa é congruente com resultados de investigações nacionais e internacionais^(7,19-20). É o caso da pesquisa que caracterizou a polifarmácia em usuários da atenção primária e identificou os fatores a ela associados. Houve prevalência de 9,4% de polifarmácia na população em geral e 18,1% em idosos acima de 65 anos. A presença de doenças crônicas, como as doenças do coração, foi fator estatisticamente significativo associado à polifarmácia⁽⁷⁾.

Na segunda pesquisa, constatou-se que dentre 44 idosos com situações crônicas de saúde que tiveram sua prescrição avaliada, 50% apresentaram polifarmácia e 72,7%, pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado prescrito. Logo,

esse perfil conduz à necessidade do profissional (re)conhecer a fisiologia do envelhecimento, as morbidades esperadas para essa faixa etária, os medicamentos utilizados nessa clientela e os mais comuns no campo em que se está inserido⁽¹⁹⁾, com vistas à prevenção de erros relacionados às interações medicamentosas.

Nesse entendimento, especificamente sobre a insuficiência cardíaca, doença mais encontrada entre os pacientes deste estudo, se constitui em um fenômeno mundial, com alto índice de ocorrência na população e taxas elevadas de hospitalização e mortalidade. Sobre tal condição, destacam-se os resultados da investigação que identificaram o perfil clínico-epidemiológico e o tratamento instituído entre os pacientes sobreviventes e não sobreviventes internados com insuficiência cardíaca, comparando-os aos dados da literatura internacional⁽²¹⁾.

O tratamento seguiu as diretrizes atuais, que preveem na insuficiência cardíaca sistólica o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina e betabloqueadores. O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e dos bloqueadores do receptor da angiotensina na admissão foi maior entre os sobreviventes⁽²¹⁾.

Esses achados alinham-se ao identificado na proposta de terapia medicamentosa presente nas prescrições analisadas dos pacientes com eventos cardiovasculares nesta pesquisa, principalmente a insuficiência cardíaca, pois as principais classes medicamentosas prescritas foram os anti-hipertensivos, os analgésicos, diuréticos e antiagregantes plaquetários.

Os anti-hipertensivos mais frequentes foram: os bloqueadores de canais de cálcio (anlodipino e diltiazem), betabloqueadores (atenolol, metoprolol e carvedilol), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril e enalapril), os antagonistas do receptor da angiotensina (losartano) e os bloqueadores adrenérgicos (metildopa). Tal perfil medicamentoso se aproxima da última diretriz para insuficiência cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁽⁵⁾.

No tocante aos horários agendados pelo enfermeiro, apesar do equilíbrio na distribuição das doses em relação ao agendamento por turnos (51% de doses agendadas para o turno diurno e 49% para o noturno), na análise da distribuição por horário em cada turno de serviço, notou-se que o horário prevalente no serviço diurno foi às 18 horas, e no serviço noturno, às 06 horas. O horário menos agendado no serviço diurno foi às 16 horas, com 58 doses, e no serviço noturno, às 02 horas, com 08 doses. No intervalo entre 14 e 16 horas, houve uma queda significativa de doses agendadas durante o dia e no serviço noturno entre 24 e 04 horas.

Tal resultado é semelhante aos de outras investigações desenvolvidas sobre o agendamento de medicamentos em cenários de internação hospitalar. Em uma delas, realizada UTI, houve predominância de agendamento para o serviço noturno (57,11%), com concentração nos horários das 06 horas (29,18%) e 22 horas (17,86%)⁽¹⁵⁾.

Outro exemplo foi o de investigação sobre o agendamento e sua associação com as interações medicamentosas no âmbito da terapêutica analgésica com opioides em pacientes queimados, na qual foram analisados 272 prontuários. A concentração de doses ocorreu às 22 e 06 horas, e essa favoreceu a ocorrência das PIM (frequência de 66%, sendo 88,8% graves), com aumento da chance de ocasionar depressão respiratória em três vezes⁽²²⁾.

Ao realizar o aprofundamento analítico da distribuição do agendamento de medicamentos na presente pesquisa, pressupõe-se que a queda de doses no período da tarde tenha ligação com o horário de visita familiar da instituição e com o recebimento dos medicamentos da farmácia. A prescrição é enviada até 12 horas para a farmácia e devolvida com os medicamentos separados entre 14 e 16 horas, coincidindo, assim, com o horário de visita familiar.

A queda de doses agendadas nesse período pode estar relacionada a essas condições estruturais, pois a equipe de enfermagem fica direcionada a atender os pacientes e seus familiares, acompanhar o fluxo de visitação, receber, conferir e distribuir os medicamentos nas gavetas dos pacientes, solicitar faltas e verificar possíveis erros na entrega dos medicamentos.

Já no que concerne ao serviço noturno, conjectura-se que a queda das doses agendadas entre 24 e 04 horas tenha nexos com a tentativa do enfermeiro de conciliar os horários de administração

de medicamentos com a rotina domiciliar, pois muitos pacientes dessa unidade de internação estão em preparo para alta hospitalar. Ademais, a rotina do cuidado de enfermagem no serviço noturno é influenciada pelas características desse turno, particularmente a redução da equipe de enfermagem e o horário de descanso, fatores que interferem na escolha de horários dos medicamentos.

Esses pontos conduzem a pensar que a prática de enfermagem está organizada com base em aspectos da dinâmica da equipe e na rotina institucionalizada. Assim, na perspectiva da segurança, são condições latentes nesse sistema⁽¹⁷⁾ que influenciam na tomada de decisão ao realizar o agendamento de medicamentos, o que torna necessário discutir tal cuidado de enfermagem em uma abordagem sistêmica, considerando as vulnerabilidades ambientais/institucionais⁽¹⁷⁾.

Nesta direção, um aspecto que merece ser discutido é o uso da prescrição medicamentosa eletrônica, considerada uma das soluções para a melhoria da segurança do paciente em relação aos medicamentos. Estudo demonstra que esta informatização das prescrições por meio de *softwares* inteligentes facilita o processo de trabalho, a uniformização da linguagem, a melhora da interrelação dos profissionais, a clareza das informações e a segurança do registro de informações⁽²³⁾.

Além disso, os *softwares* podem conter recursos automáticos que sinalizam inadequações nas prescrições frente aos horários agendados, doses tóxicas, tempo de tratamento, efeitos adversos, potenciais interações⁽²³⁾. Por outro lado, a prescrição eletrônica também possui limitações. No cenário da pesquisa, por exemplo, em que o enfermeiro seleciona os horários para agendamento dos medicamentos através do sistema informatizado, os horários disponíveis para seleção são pré-determinados por tal sistema, sem possibilidades de proposição de novos horários, o que também incide no agendamento quanto à utilização de horários ímpares.

A despeito dessas condições ligadas à gestão, reconhece-se a importância do enfermeiro conhecer a necessidade atual do paciente e sua clínica, a classe medicamentosa e a finalidade terapêutica dos medicamentos envolvidos na prescrição, assim como a chance de ocorrência de interações medicamentosas e seus possíveis desfechos.

Nesse raciocínio, a vigilância do enfermeiro dos medicamentos prescritos independente do agendamento é essencial. Isso porque ao considerar a terapêutica e a quantidade de medicamentos que precisam ser prescritos, em algum momento, esses medicamentos irão se encontrar no agendamento. Portanto, é papel do enfermeiro a vigilância das reações e a rápida intervenção.

Esse monitoramento se constitui um dos pilares da segurança do uso dos medicamentos, particularmente no item que trata sobre a resposta certa, que recomenda: observar cuidadosamente o paciente para identificar, quando possível, se o medicamento teve o efeito desejado; registrar em prontuário e informar ao prescritor todos os efeitos diferentes do esperado para o medicamento; manter clara comunicação com o paciente e/ou cuidador; considerar a observação e relato do paciente e/ou cuidador sobre os efeitos dos medicamentos administrados, incluindo respostas diferentes do padrão usual; registrar todos os parâmetros de monitorização adequados⁽¹⁷⁾.

A maior concentração de doses de medicamentos nos horários de 18 e 06 horas deve gerar nos profissionais a reflexão sobre

as potenciais implicações em relação à segurança do paciente. Logo, é requerida vigilância para a detecção de reações adversas imediatas oriundas da administração do medicamento, bem como a realização do seu registro no prontuário, além do acompanhamento dos parâmetros de monitorização adequados.

Acerca da ocorrência das PIM, do total da amostra analisada (n=99), 51 prescrições apresentaram interações medicamentosas. A chance de ocorrência de interação medicamentosa nas prescrições com cinco ou mais medicamentos foi oito vezes maior do que em prescrições com menos de cinco medicamentos, o que vai ao encontro de outros estudos neste campo⁽⁹⁻¹⁰⁾.

As PIM grave representaram 38,59% (n=22) do total de interações medicamentosas identificadas na pesquisa. Os estudos de suporte à discussão corroboram os resultados da pesquisa em tela, que apontaram elevada taxa de interações medicamentosas graves e os anti-hipertensivos, antiarrítmicos, antiagregantes plaquetários, estatinas e anticoagulantes, as classes que mais se envolveram nas interações, principalmente o anlodipino + sinvastatina e enoxaparina + clopidogrel.

Em estudo internacional realizado em enfermaria de cardiologia em hospital escola indiano, foram analisadas 812 prescrições de pacientes que ficaram internados pelo menos 48 horas para se avaliar potenciais interações medicamento-medicamento. O estudo identificou 388 interações, das quais, 7,20% classificadas como leve, 60,30% moderada e 32,50% severa. As classes mais envolvidas nas interações foram os antiplaquetários, anticoagulantes e diuréticos⁽²⁰⁾.

Esse resultado se assemelha ao da pesquisa das interações medicamentosas em pacientes internados com doença cardíaca em hospital paquistanês, na qual os pares medicamentosos mais prevalentes foram: aspirina + clopidogrel, clopidogrel + fondaparinux e aspirina + fondaparinux⁽⁹⁾. Nacionalmente, as pesquisas já realizadas com pacientes cardiopatas também apresentam aproximações a tais resultados.

Uma investigação que ilustra isso é a da prevalência e significância clínica das interações medicamentosas nas prescrições de 40 pacientes idosos hipertensos acompanhados em uma Unidade Básica de Saúde de São Paulo. Foram detectadas 169 interações, e cada idoso participante teve pelo menos uma interação. Quanto à gravidade, 29 interações foram classificadas como graves, o equivalente a 17,2%. A interação grave mais frequente foi a do anlodipino com a sinvastatina (15%), e os fármacos mais envolvidos nas interações: ácido acetilsalicílico, enalapril, hidroclorotiazida, glibenclâmida, metformina, sinvastatina, anlodipino, captopril e furosemida⁽⁸⁾.

Algumas dessas classes de medicamentos também estiveram presentes na pesquisa desenvolvida com os pacientes portadores de doença arterial coronariana que faziam seguimento ambulatorial no Instituto do Coração, para analisar a prevalência, gravidade e as implicações das interações medicamentosas. Os pesquisadores constataram que as principais interações ocorreram com betabloqueadores (43,3%) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (27,8%), inibidores da enzima conversora da angiotensina + ácido acetilsalicílico (63,3%) e betabloqueadores + bloqueadores dos canais de cálcio (28,9%), sendo a maioria de gravidade moderada, com recomendação para monitorar a terapia⁽⁶⁾.

As repercussões clínicas das interações identificadas abarcam: sangramento, alterações do ritmo cardíaco, dos sinais vitais, eventos trombóticos, miopatia, rhabdomiólise, toxicidade da digoxina. Tais

repercussões em pacientes idosos com eventos cardiovasculares, que já possuem os sistemas corporais afetados pela sua condição, podem limitar ainda mais a sua evolução clínica.

Esses efeitos danosos das interações ainda têm sido pouco estudados. É o que afirma revisão sistemática sobre a prevalência das potenciais interações medicamentosas e as que resultaram em danos ao paciente durante a hospitalização, realizada com base em 27 artigos publicados entre 2000 e 2016. Não foi possível determinar a prevalência das interações que provocaram danos reais ao paciente, pois os dados existentes eram limitados. Os autores indicaram a necessidade de estudos que pudessem ir além de medir as interações, mas avaliar o seus impactos aos pacientes⁽²⁴⁾.

Um dos estudos que mediu esse impacto foi o que analisou a presença de interações medicamentosas em pacientes na enfermaria de cardiologia, e os acompanhou para se identificar as evidências das interações. A prevalência da interação foi de 30,47% envolvendo 249 pacientes, e as mais comuns foram a da heparina + aspirina (29,38%) e clopidogrel + heparina (7,21%). Diante disso, 68 casos reais foram detectados, com incidência de 17,53%, sendo o sangramento o efeito adverso mais comum com 60 casos, principalmente por conta da heparina e varfarina⁽²⁰⁾.

Portanto, considerando que o pico de horário de ocorrência das interações foi às 18 horas e às 06 horas, horários de agendamento mais utilizados pelo enfermeiro para a administração de medicamentos, e que a média de medicamentos nas prescrições em que ocorreu interação medicamentosa grave foi de 13,33, o enfermeiro ao realizar o agendamento de medicamentos necessita avaliar criteriosamente os elementos contidos na prescrição medicamentosa. Neste entendimento, o conhecimento sobre as interações medicamentosas é primordial.

Limitação do estudo

É metodológica, em relação ao quantitativo de prescrições, já que na pesquisa em tela, optou-se por analisar uma única prescrição com 48 horas de internação. Logo, tal escolha restringiu o número de prescrições, a identificação de outros potenciais achados relacionados às interações e os seus nexos com o agendamento feito pelo enfermeiro.

Contribuições para a área da enfermagem

As interações medicamentosas detectadas remetem à necessidade de pensar nos fatores que podem ter incidido na sua ocorrência, como questões relacionadas ao conhecimento específico adquirido desde a formação acadêmica, o uso de horários baseados em rotinas institucionais, aspectos do processo de trabalho, a estrutura física do local onde o agendamento é realizado, a dificuldade de comunicação entre médicos, enfermeiros e farmacêuticos.

Logo, para minimizar a ocorrência das interações, tais fatores devem ser avaliados através de uma abordagem sistêmica, para que, a partir disso, intervenções na realidade podem ser propostas em vista de segurança do paciente. No caso da realidade investigada, essas intervenções perpassam a necessidade de adequação do sistema eletrônico de medicação implementado na instituição, com a inserção de alertas automáticos que sinalizem para a equipe interações medicamentosas frequentes na prática

cotidiana de pacientes com eventos cardiovasculares, à luz do perfil identificado; a discussão do agendamento de medicamentos e da ocorrência de interações medicamentosas no âmbito do ensino através da simulação de casos clínicos, com análise de situações comuns no cotidiano da enfermagem, para desenvolver a capacidade de tomar decisões quanto aos cuidados pautados no raciocínio clínico aliando teoria e prática; atuação conjunta dos profissionais, com participação do farmacêutico clínico.

CONCLUSÕES

Verifica-se que ainda persiste uma prática em que não há diversificação dos horários para a administração dos medicamentos, o

que torna os pacientes hospitalizados por causas cardiovasculares vulneráveis às interações medicamentosas, particularmente as graves. Isto foi evidenciado pela ocorrência de interações graves em 22 pares medicamentosos, principalmente nas prescrições que tinham cinco ou mais medicamentos e com maior frequência nos horários das 18 horas e 06 horas, horários com maior agendamento de doses realizado pelos enfermeiros. Os pares de medicamentos mais recorrentes envolvidos nas interações graves foram sinvastatina +anlodipino e enoxaparina+clopidogrel.

Esses resultados apontam que o fazer da enfermagem no tocante ao agendamento de medicamentos, demanda revisão dos critérios para a proposição de horários, considerando um conjunto amplo de possibilidades, em vista da garantia da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2001 [cited 2017 May 10];35(1):28-34. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v35n1/v35n1a04.pdf>
2. Sharma S, Chhetriand HP, Alam K. A study of potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients in a teaching hospital in Western Nepal. Indian J Pharmacol. 2014;46(2):152-156. doi: 10.4103/0253-7613.129303
3. Mibielli P, Rozenfeld S, Matos GC, Acurcio FA. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. Cad Saúde Pública [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 15];30(9):1947-56. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n9/0102-311X-csp-30-9-1947.pdf>
4. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016[cited 2017 May 10];107(3Suppl.3):1-83. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/v107n3s3/pt_0066-782X-abc-107-03-s3-0001.pdf
5. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 15];111(3):436-539. Available from: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>
6. Secoli SR, Danzi NJ, Lima FFF, Lorenzi Filho G, Cesar LAM. Interações medicamentosas em pacientes coronariopatas. Rev Bras Cardiol [Internet]. 2012 [cited 2018 Nov 15];25(1):11-8. Available from: <http://www.onlinejcs.org/english/sumario/25/pdf/v25n1a02.pdf>
7. Nascimento RCRM, Álvares J, Guerra Jr AA, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA, et al. Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. Rev Saude Publica [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 15];51(Supl 2):19s. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51s2/0034-8910-rsp-S1518-51-s2-87872017051007136.pdf>
8. Pinto NBF, Vieira LB, Pereira FMV, Reis AMM, Cassiani SHB. Drug interactions in prescriptions for elderly hypertensive patients: prevalence and clinical significance. Rev Enferm UERJ [Internet]. 2014;22(6):735-41. Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/7111/13471>
9. Murtaza G, Khan MYG, Azhar S, Khan SA, Khan TM. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. Saudi Pharm J. 2016;24:220-5. doi: 10.1016/j.jsps.2015.03.009
10. Shakeel F, Khan JA, Aamir M, Hannan PA, Zehra S, Ullah I. Risk of potential drug-drug interactions in the cardiac intensive care units: a comparative analysis between 2 tertiary care hospitals. Saudi Med J. 2018;39(12):1207-12. doi:10.15537/smj.2018.12.23430
11. Jain S, Jain P, Sharma K, Saraswat P. A prospective analysis of drug interactions in patients of intensive cardiac care unit. J Clin Diagn Res. 2017; 11(3):FC01-FC04. doi: 107860/JCDR/2017/236389403
12. Lea M, Rognan SE, Koristovic R, Wyller TB, Molden E. Severity and management of drug-drug interactions in acute geriatric patients. Drugs Aging [Internet]. 2013 [cited 2018 Nov 15];30(9):721-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40266-013-0091-y>
13. Flores PVP, Amorim FDB, Paes GO, Mesquita MGR, BoscoOS, Figueiredo LS. THE Management of drug prescription grounded on patient's safety: alert for nursing practice. Rev Enferm UFPE [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 10];9(5):7843-53. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10533/11433>
14. Ribeiro GSR, Camerini FG, Henrique DM, Almeida LF, Pereira LMV, Macedo MCS. Analysis of nursing scheduling in an ICU: focus on patient safety. Rev Pesqui: Cuid Fundam [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 15];10(2):510-515. Available from: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/6113/pdf>
15. Silva LD, Matos GC, Barreto BG, Albuquerque DC. Drug scheduling for nurses in prescriptions at sentinel hospital. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 10];22(3):722-730. Available from: http://www.scielo.br/pdf/tce/v22n3/en_v22n3a19.pdf
16. World Health Organization. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. Geneva: WHO; 2017.

17. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Assistência Segura: uma reflexão teórica aplicada à prática. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 168p.
 18. Fontenele RE, Araújo TL. Análise do planejamento dos horários de administração de medicamentos em unidade de terapia intensiva cardiológica. *Rev Enferm UERJ* [Internet]. 2006 [cited 2018 Nov 15];14(3):342-9. Available from: <http://www.facenf.uerj.br/v14n3/v14n3a03.pdf>
 19. Marques GFM, Rezende DMRP, Silva IP, Souza PC, Barbosa SRM, Penha RM, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medications for elder people in gerontological nursing. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 15];71(5):2440-6. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v71n5/0034-7167-reben-71-05-2440.pdf>
 20. Patel V K, Acharya L D, Rajakannan T, Mallayasamy S, Guddttu V, Padmakumar R. Potential drug interactions in patients admitted to cardiology wards of a south Indian teaching hospital. *AMJ*. 2011; 4(1):9-14. doi: <http://dx.doi.org/10.4066/AMJ.2011.450>
 21. Poffo MR, Assis AV, Fracasso M, Londero Filho OM, Alves SMM, Bald AP, et al. Profile of patients hospitalized for heart failure in tertiary care hospital. *Int J Cardiovasc Sci* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 15];30(3):189-198. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ijcs/v30n3/2359-4802-ijcs-30-03-0189.pdf>
 22. Henrique DM, Silva LD, Camerini FG, Andrade KBS, Pereira SEM, Fassarella CS. Safe opioid analgesic therapy dose scheduling for burn patients: a cross-sectional study. *Rev Enferm UERJ* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 15];25:e28082. Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/28082/22841>
 23. Volpe CRG, Melo EMM, Aguiar LB, Pinho DLM, Stival MM. Risk factors for medication errors in the electronic and manual prescription. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2016;24:e2742. doi: 10.1590/1518-8345.0305.2742
 24. Zheng WY, Richardson LC, Li L, Day RO, Westbrook JI, Baysari MT. Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 31];74(1):15-27. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-017-2357-5>
-