
APRAZAMENTO DE MEDICAMENTOS POR ENFERMEIROS EM PRESCRIÇÕES DE HOSPITAL SENTINELA

Lolita Dopico da Silva¹, Guacira Corrêa de Matos², Bechior Gomes Barreto³, Denilson Campos de Albuquerque⁴

¹ Doutora em Enfermagem. Professora Permanente do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Pró-cientista da UERJ. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: lolita.dopico@gmail.com

² Doutora em Saúde Pública. Professora Adjunto do Departamento de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: guacira@pharma.ufrj.br

³ Mestre em Enfermagem. Enfermeiro do Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: belchior@gmail.com

⁴ Doutor em Medicina. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UERJ. Coordenador do serviço/disciplina de Cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: albuquerque@doctor.com

RESUMO: Pesquisa que objetivou descrever o perfil do aprazamento de medicamentos intravenosos e analisar potenciais interações graves decorrentes do aprazamento. Estudo transversal, com análise documental, aprovado por comitê de ética de hospital onde se realizou a pesquisa, sendo coletados dados entre janeiro a abril de 2008. Amostras 135 prescrições com 1847 doses. Os resultados mostraram uma média de doses por prescrição de 8,8 ($\pm 1,05$) e 17,6 ($\pm 0,9$) na emergência e terapia intensiva, respectivamente. Constatou-se predomínio de aprazamento no horário noturno (57,11%) em ambos os setores. Foram encontradas 43 interações graves com prevalência de 1,85 e 5,7 de *Odds Ratio*, em prescrições com mais de cinco medicamentos. Os medicamentos prevalentes envolvidos em interação, com potencial para dano grave foram fenitoína sódica, cloridrato de vancomicina, e cloridrato de ranitidina. Conclui-se que o aprazamento prevalente em quatro horários favorece o aparecimento de interações mesmo em prescrições com até cinco medicamentos.

DESCRIPTORES: Interações de medicamentos. Enfermagem. Terapia intensiva. Emergências.

DRUG SCHEDULING FOR NURSES IN PRESCRIPTIONS AT SENTINEL HOSPITAL

ABSTRACT: This study was aimed at identifying the distribution profile of intravenous medicine schedules and analyzing potential severe interactions due to the scheduling. A cross-sectional study with documentary analysis was undertaken. Approval was obtained from the ethics committee of the hospital where the research was developed between January and April 2008. The sample consisted of 135 prescriptions with 1847 doses. Results showed an average of 8.8 doses per prescription (± 1.05) and 17.6 (± 0.9) at the emergency and intensive care service, respectively. Scheduling was predominant in the evening hours (57.11%) in both sectors. Forty-three severe interactions were found, with a prevalence rate of 1.85 and an odds ratio of 5.7, in prescriptions with more than five drugs. The prevalent drugs involved in interactions with a potential for serious injury were sodium phenytoin, vancomycin and ranitidine hydrochloride. It is concluded that the prevalent scheduling within four hours favors the appearance of interactions even in prescriptions with up to five drugs.

DESCRIPTORS: Drug interactions. Nursing. Intensive care. Emergencies.

APLAZAMIENTOS DE LAS MEDICACIONES POR ENFERMEROS EN PRESCRIPCIONES DEL HOSPITAL CENTINELA

RESUMEN: Estudio que tuvo como objetivos identificar el aplazamiento de horarios de las medicaciones hechos por enfermeros y analizar las potenciales interacciones medicamentosas graves encontradas. Estudio transversal con análisis documental, autorizado por el Comité de Ética, los datos fueron colectados entre enero y abril de 2008. La muestra fue compuesta por 135 prescripciones con 1847 dosis. Los resultados muestran un promedio de dosis por prescripción de 8,8 ($\pm 1,05$) y 17,6 ($\pm 0,9$) en el servicio de emergencias y terapia intensiva respectivamente. Se constató el predominio de dosis en horario nocturno (57,11%). Se encontró 43 interacciones graves con prevalencia de 1,85 con *Odds Ratio* de 5,7 para prescripciones con más de cinco medicamentos. Los medicamentos envueltos en interacciones fueron fenitoína sódica, cloridrato de vancomicina, cloridrato de ranitidina. Se concluye que el aplazamiento prevalente de cuatro horarios favorece el apareamiento de interacciones incluso en las prescripciones con hasta cinco medicamentos.

DESCRIPTORES: Interacción medicamentosa. Enfermería. Terapia intensiva. Emergencia.

INTRODUÇÃO

Entre os recursos disponíveis na terapêutica do paciente, o uso de medicamentos é um dos mais empregados. No entanto, eventos adversos e erros relacionados a medicamentos são frequentes no ambiente hospitalar.¹

Um tipo de erro está relacionado a questões que envolvem o uso simultâneo de vários medicamentos na prática clínica e está, intrinsecamente, relacionado ao risco de Interações Medicamentosas (IMs). A politerapia é justificável quando permite obter efeito terapêutico sinérgico, aumentando, portanto, a eficácia do tratamento, ou quando utilizada na terapia de múltiplas doenças coexistentes. Contudo, tais combinações podem resultar em interações medicamentosas indesejadas, desencadeando variados problemas, sendo os extremos a falha no tratamento e as reações adversas a medicamentos. O uso simultâneo de vários medicamentos aumenta a possibilidade de interações entre os fármacos, o que pode ser explicado pelo crescimento progressivo das possibilidades de suas combinações.²

Tal situação, em ambientes hospitalares, é particularmente preocupante nas unidades que recebem pacientes graves com as Terapias Intensivas (UTIs) e emergências, onde os pacientes recebem vários medicamentos diferentes no curso da internação.²

Com prescrições contendo combinações cada vez mais complexas, tornou-se muito difícil reconhecer previamente as Potenciais Interações Medicamentosas (PIMs), que são aquelas em que há a possibilidade da alteração do efeito dos fármacos envolvidos, podendo levar a resultados não desejados, aumentando a incidência de efeitos adversos da terapia, sem incremento do benefício terapêutico. Embora seus resultados possam ser tanto positivos (aumento da efetividade) como negativos (diminuição da efetividade, toxicidade ou idiosincrasia), PIMs são geralmente imprevisíveis e indesejáveis na farmacoterapia. Resultados revelam que as complicações relacionadas ao uso de medicações são o tipo de evento adverso mais comum na internação hospitalar (19% dos pacientes); sendo que, 2-3% dos pacientes hospitalizados experimentam reações provocadas especificamente por interações farmacológicas.³⁻⁴

Em UTIs, estudos revelam que as PIMs possam ocorrer em 44,3 a 95,0% dos pacientes.⁵⁻⁹ Muitas dessas interações podem ser provocadas

por inúmeros fatores, sendo um deles o aprazamento. No Brasil há um estudo⁷ da enfermagem, associando o aprazamento à ocorrência de PIM. Outros estudos estão limitados à ótica terapêutica e à quantificação da frequência de interações medicamentosas potenciais, sem aprofundamento da relação destes eventos com questões de hábitos como, por exemplo, a rotina de aprazamento adotada pela enfermagem.^{5-6,8-9}

O aprazamento seguro e preciso de medicamentos é uma importante responsabilidade do profissional de enfermagem que ainda o realiza, na maioria dos hospitais, de forma manual, seguindo uma rotina de horários fixos que poucas vezes considera as características do medicamento prescrito e/ou a clínica do paciente. Através do aprazamento, o enfermeiro organiza o plano terapêutico medicamentoso instituído aos pacientes e, na maioria dos hospitais, o padrão de intervalos de horários está intimamente associado à rotina de cuidados da enfermagem, de médicos e do serviço da farmácia.

A distribuição de horários em momentos padronizados, fixos, contribui para que vários medicamentos sejam dados no mesmo momento para o mesmo paciente, podendo causar IM. Com essas preocupações, desenvolveu-se essa pesquisa que teve como problema: quais as potenciais interações medicamentosas graves encontradas em prescrições de pacientes críticos, associadas ao aprazamento estabelecido por enfermeiros? Os objetivos propostos foram descrever o perfil do aprazamento dos medicamentos intravenosos e analisar as potenciais interações medicamentosas graves entre medicamentos intravenosos decorrentes do aprazamento.

MÉTODO

Pesquisa documental, com desenho transversal, realizada em uma UTI e Emergência de um hospital da rede sentinela do município do Rio de Janeiro, com dados coletados de janeiro a abril de 2008. Optou-se pela unidade intensiva e pela emergência, pois, comumente, lá se encontram pacientes polimedicados. Os setores escolhidos recebem uma demanda grande de pacientes graves e potencialmente graves que são submetidos a intensa terapia medicamentosa. A UTI e a Emergência contam com 12 e 30 leitos, respectivamente. A UTI tem um enfermeiro diarista, 21 enfermeiros plantonistas e 42 técnicos de enfermagem, distribuídos em sete equipes diferentes. A Emergência

conta com dois enfermeiros diaristas, 21 plantonistas e 56 técnicos por plantão, distribuídos em sete equipes diferentes. A jornada de trabalho para cada equipe, tanto na UTI como Emergência, é de 24hs semanais.

A rotina nessas unidades consiste em, após a liberação da prescrição médica, que acontece até as 12hs, as prescrições são aprazadas, vão para a farmácia, e até as 14hs, esta encaminha os medicamentos para as próximas 24hs. Não há estoques satélites nas unidades. Nas unidades, o aprazamento de medicamentos, incluídos os intravenosos, é realizado pelo enfermeiro, quando então a prescrição é liberada, sendo o técnico o responsável pelo preparo e administração. A opção por medicamentos intravenosos deveu-se ao fato de que reações graves ocorrem rapidamente por essa via, podendo causar sérios danos aos pacientes.

O cálculo amostral para se saber quantas prescrições deveriam ser analisadas foi feito considerando a média de prescrições por mês, nas unidades, e utilizou a fórmula para cálculo amostral de estudos transversais de população finita, com um nível de confiança de 95%, um α de 0,05 e um valor crítico de 1,96, resultando em um tamanho mínimo de amostra de 135 prescrições. A técnica de coleta de dados foi a análise documental. Foram selecionadas prescrições que continham pelo menos dois medicamentos intravenosos. De cada prescrição registrava-se somente o conteúdo relativo às medicações intravenosas e aos horários aprazados. Desconsideraram-se os medicamentos intravenosos sob a forma de infusão contínua, em situações de urgência ou emergência, hemoderivados, ou em situações de exames.

As potenciais interações medicamentosas foram identificadas e classificadas a partir de pares de medicamentos aprazados no mesmo horário, com o suporte da ferramenta *Drug Interactions*, disponível na base *Micromedex Healthcare Series*,¹⁰ uma base que é atualizada a cada três meses. Esta base tem como vantagens acerca dos medicamentos, suas descrições em termos de farmacocinética e farmacodinâmica, suas indicações e contraindicações, seus efeitos adversos e suas interações medicamentosas, entre outras.

Utilizou-se a classificação de PIM de acordo com o dano causado ao paciente, que pode ser leve, moderada ou grave. São interações graves aquelas potencialmente ameaçadoras para a vida ou capazes de causar danos permanentes. São consideradas interações moderadas aquelas cujos

efeitos causam deterioração clínica do paciente, exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento do período de internação; e leves, aquelas cujos efeitos normalmente são suaves, podendo ser ligeiros incômodos ou passar despercebidos, mas não afetam significativamente o efeito da terapia, e não exigem tratamento adicional.¹¹

Neste estudo a opção pela PIM grave foi em virtude de ser aquela cujo início da ação é rápido (em até 24 horas); pode representar risco à vida do paciente, causando dano permanente ou deterioração do quadro clínico; possui documentações bem estabelecidas, baseadas em literatura científica, e apresenta alta probabilidade de ocorrer na prática clínica.¹¹

Os dados foram organizados no programa SPSS 14.0, sendo filtrados os medicamentos intravenosos aprazados no mesmo horário e submetidos à ferramenta *Drug Interactions do Micromedex*. O tratamento estatístico foi feito com o apoio do projeto "Solução Estatística Júnior" da UERJ. Empregou-se o *Odds Ratio* com o respectivo Intervalo de Confiança (IC) para estimar-se a chance de encontrar PIMs, em função do número de medicamentos prescritos, além de estatística descritiva. Este estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética do hospital, obtendo parecer favorável (CEP-HGB 22/07).

RESULTADOS

Os resultados foram obtidos de 135 prescrições, sendo 64 (47,00%) da Emergência e 71 (53,00%) da UTI.

Perfil do aprazamento

Encontraram-se 1847 doses aprazadas, sendo 592 (32%) doses na Emergência e 1255 (68%) na UTI. Foram prescritos 263 (35,54%) medicamentos diferentes na Emergência e 477 (64,45%) na UTI. A média de medicamentos por prescrição foi de 4,1(\pm 1,05) e 6,7(\pm 2,03), e a média de doses por prescrição foi de 8,8 (\pm 1,05) e 17,6 (\pm 0,9) na Emergência e UTI, respectivamente. A figura 1 apresenta a distribuição de doses por horários nas duas unidades.

Identificou-se similaridade no planejamento de horários nas duas unidades, encontrando-se os mesmos picos em ambos os setores. No entanto, a UTI utilizou mais horários que a Emergência. Em ambos os setores, os medicamentos foram

aprazados em horários pares. Os dados mostram que há quatro horários de maior concentração para administração de medicamentos no serviço diurno: 10h, 12h, 14h e 18h, e três horários durante o noturno: 22h, 24h e 06h. Em ambas as unidades,

o horário com maior concentração foi as 06h,, com 369 e 170 doses na UTI e Emergência, respectivamente. Já no serviço diurno a maior frequência na UTI foi as 14h, com 209 doses, e na Emergência, as 12h com 79 doses.

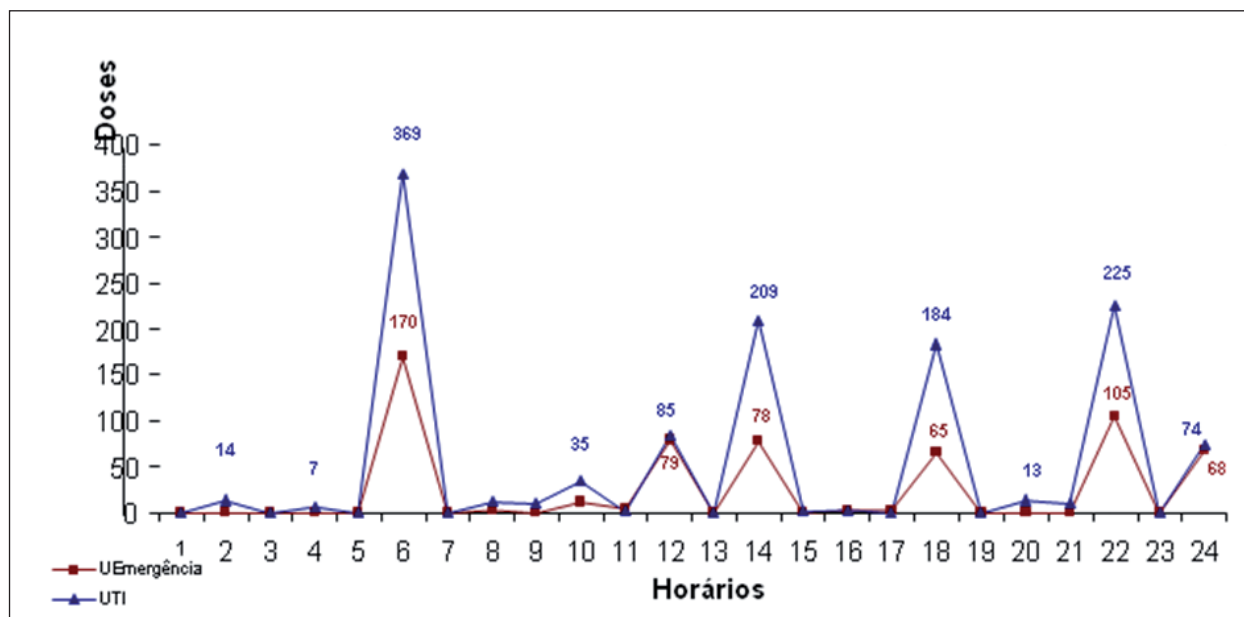


Figura 1 - Distribuição das doses aprazadas por horários na UTI e na Emergência. Rio de Janeiro-RJ, 2008

Potenciais interações medicamentosas graves

Foram encontradas 43 PIMs graves nas 135 prescrições analisadas. A tabela 1 apresenta a distribuição de prescrições com e sem PIMs (incluídas as leves, moderadas e graves, de acordo com o

número de medicamentos e setor). Na Emergência encontraram-se mais prescrições com PIM naquelas com até cinco medicamentos, cabendo lembrar que foi a unidade que utilizou menos horários para o aprazamento, concentrando uma grande quantidade de medicamentos às 6h, 14h e 22h.

Tabela 1 - Prescrições com e sem PIM, de acordo com o número de medicamentos por prescrição, na UTI e na Emergência. Rio de Janeiro-RJ, 2008

Número de medicamentos por prescrição	Prescrições da Emergência (n=64)				Prescrições da UTI (n=71)				Total (n=135)			
	Sem IM		Com IM		Sem IM		Com IM		Sem IM		Com IM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Até cinco	27	42,19	22	34,38	9	12,68	10	14,08	36	26,67	32	23,70
Mais de cinco	1	1,56	14	21,88	9	12,68	43	60,56	10	7,41	57	42,22
Total	28	43,75	36	56,25	18	25,35	53	74,65	46	34,07	89	65,93

Foram encontradas 89 prescrições com PIMs e, considerando o número de medicamentos por prescrição, a prevalência encontrada foi de 1,85 para prescrições com mais de cinco medicamentos

e 5,7 de Odds Ratio, mostrando que há quase seis vezes mais chances de se encontrar PIM nessas prescrições (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevalência e Odds Ratio em prescrições, de acordo com o número de medicamentos por prescrição, na UTI e na Emergência. Rio de Janeiro-RJ, 2008

Medicamentos por prescrição	Prescrições com PIM (n=89)	Prevalência	OR(IC)
Até cinco	32	0,47	0,89(1,2-2,9)
Mais de cinco	57	1,85	5,70(2,3-6,8)

De acordo com a tabela 3, foram encontradas 43 PIMs com dano grave ao paciente e todas com excelente nível de documentação, ocorrendo o dobro de PIM grave na UTI.

Tabela 3 - Frequência de PIM graves na UTI e na Emergência. Rio de Janeiro-RJ, 2008

Dano	Emergência		UTI		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grave	13	30,23	30	69,76	43	100

As PIMs graves corresponderam à combinação de dezessete e de nove pares de medicamentos intravenosos, respectivamente, na UTI e na Emergência, e estão destacados no quadro 1, os pares de medicamentos aprazados juntos, pelo menos duas vezes.

Quadro 1 - Pares de medicamentos prevalentes envolvidos em PIMs graves na UTI e na Emergência. Rio de Janeiro-RJ, 2008

PIM grave	Medicação 1	Medicação 2	n*
1	fenitoína	haloperidol	5
2	fenitoína	cloridrato de metoclopramida	4
3	fenitoína	metronidazol	4
4	fenitoína	cloridrato de ranitidina	3
5	cloridrato de vancomicina	cloridrato de ranitidina	3
6	cloridrato de vancomicina	meropenem	3
7	cloridrato de vancomicina	imipenem	3
8	cloridrato de ranitidina	cloridrato de tramadol	2
9	cloridrato de ranitidina	haloperidol	2

* números de vezes que o par de medicamentos esteve envolvido em PIM.

Os medicamentos prevalentes envolvidos em PIMS graves foram fenitoína sódica (n=16), cloridrato de ranitidina (n=10) e cloridrato de vancomicina (n=9).

DISCUSSÃO

Perfil do aprazamento

Neste estudo houve predomínio de doses aprazadas no período noturno (57,11%), com concentração nos horários das 06h (29,18%) e 22h (17,86%). Não se encontrou dose aprazada em horário ímpar. Foram verificadas poucas doses no período das 7h às 11h, das 15h às 17h e da 01h às 05h. Constatou-se que tanto na UTI como na Emer-

gência há um padrão semelhante de aprazamento, utilizando-se quatro horários, preferencialmente (06h,14h, 18h e 22h), para administrar a maioria da medicação.

Os dados anteriores coincidem com estudo publicado,⁷ tanto em relação ao predomínio do horário noturno, como em relação à distribuição de horários com pouca ou nenhuma dose aprazada no período da manhã, meio da tarde e madrugada.⁷

Constatou-se que os horários de aprazamento de medicamentos ficaram, na maioria das vezes, dependentes de como o hospital se organiza para desenvolver suas atividades. Um exemplo é que o primeiro horário de administração no serviço diurno foi às 14h, o que se explicaria pelo fato de, nesse momento, a rotina médica ter concluído as

prescrições, essas terem sido enviadas à farmácia, que, por sua vez, encaminha os medicamentos às unidades.

Por outro lado, utilizar quatro horários predominantes também ajudaria a enfermagem a controlar a dispensação do medicamento, pois havendo qualquer erro no envio do medicamento pela farmácia, haveria tempo para se corrigir o problema, antes da próxima dose. Erros na dispensação dos medicamentos ainda são controlados pela enfermagem que, tanto no sistema de dispensa coletivo ou individual, deve conferir se a medicação enviada atende à prescrição médica.

Provavelmente, os dados do atual estudo acontecem em virtude de rotinas institucionais como procedimentos prevalentes no horário da manhã, passagem de plantão, visitas elaboração da prescrição, dispensação e distribuição do medicamento nos setores.¹²

Esses achados parecem confirmar o fato de que a organização e a execução do aprazamento nesses setores pareceram estar fortemente adaptadas às rotinas institucionais, sendo uma atividade que parece pouco valorizada, apesar de exigir conhecimento para se evitar potenciais interações medicamentosas que possam trazer prejuízos à terapia medicamentosa do paciente. Há uma lógica de natureza organizacional, na qual a enfermagem segue horários padronizados na instituição, sem que se atente para a possibilidade de interações medicamentosas.¹³

Diversificar os horários pode ser uma estratégia para diminuir PIMs, sugerindo-se a utilização de horários ímpares no aprazamento da medicação. Apesar de a literatura não abordar especificamente como deve ser a distribuição de horários das medicações, alguns medicamentos como, por exemplo, os antibióticos devem ser iniciados assim que prescritos para alcançar o benefício terapêutico pretendido. Contudo, não se observou na pesquisa tal conduta, sendo frequente o argumento de que para evitar esquecer um horário diferente, o medicamento era administrado nos horários pares já padronizados nas unidades.¹³⁻¹⁴

Recomenda-se que o preparo de medicações seja em ambiente seguro, e esse mesmo ambiente poderia ser aquele onde enfermeiros aprazassem medicamentos, de modo que o profissional pudesse consultar tabelas, protocolos, enfim, recursos simples e práticos que o informassem acerca das PIMs mais comuns com medicamentos intravenosos.¹³⁻¹⁴

Constatou-se que o trabalhador de enfermagem desenvolve um *modo operandis* que faz o todo funcionar, mas que, diante de complexas situações, convivendo com sistemas pouco ágeis, sujeito a decisões inter-relacionadas uma elevada probabilidade de falhas é esperada.¹³⁻¹⁴

Essa forma de organizar o aprazamento confirma a ideia de que a maioria dos erros que acontecem, tem origem sistêmica, podendo ser no processo de trabalho. A visão sistêmica dos erros considera que os homens são falíveis e que os erros são consequências, e não causas, dando assim grande importância à segurança dos sistemas.¹²

Potenciais interações medicamentosas graves

Foram encontradas 43 PIMs graves nas 135 prescrições analisadas na UTI e na Emergência e são dados que coincidem com outros estudos.¹⁵⁻¹⁷

Apesar de a média de medicamentos por prescrição ser menor que outros estudos de referência,^{6,9} provavelmente, a concentração de muitas doses nos horários de 6h (n=369), e 24h (n=225), favoreceu a ocorrência de PIM, com prevalência de 1,85 em prescrições com mais de cinco medicamentos por prescrição e *Odds Ratio* de 5,7 ou seja, há quase seis vezes mais chances de se encontrar PIM nas prescrições, com mais de cinco medicamentos.

Um estudo informa que os pacientes que utilizam cinco medicamentos têm 50% de probabilidade de desenvolver uma interação medicamentosa, e quando esse número de medicamentos aumenta para sete, a probabilidade passa a ser de 100%.¹⁶

Todas as prescrições com mais de dez medicamentos aprazados apresentaram PIM; dado que coincide com uma investigação em que se observou que 100% das prescrições que continham mais de dez medicamentos apresentaram interações medicamentosas.¹⁶

Quanto aos medicamentos, sabe-se que algumas classes apresentam alta probabilidade de PIM, clinicamente relevantes, como diuréticos, analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais, antissecretores e benzodiazepínicos, que são responsáveis por 89% das interações medicamentosas clinicamente graves.¹⁶

Os medicamentos prevalentes envolvidos em PIMs graves foram fenitoína sódica (n=16), cloridrato de ranitidina (n=10) e cloridrato de vancomicina (n=9), e serão essas PIMs a serem discutidas.

Fenitoína sódica (n=16)

A fenitoína sódica foi encontrada aprazada junto com haloperidol, cloridrato de metoclopramida, metronidazol e cloridrato de ranitidina.

A maior frequência de interações foi observada entre a fenitoína sódica e a haloperidol (n=5). Esses dados coincidem com outro estudo que encontrou a maior prevalência de PIM entre esses dois medicamentos.⁹ Trata-se de PIM previsível, bem documentada na literatura, e é considerada grave.^{10-11,17}

A fenitoína sódica é um agente anticonvulsivante usado para controlar certos tipos de convulsões, no tratamento da epilepsia. Não é sedativo nas doses habituais. Essa interação é considerada grave, pois tem o risco de levar à insuficiência respiratória e à bradicardia, com consequências como aumento do tempo de hospitalização e, até mesmo, à morte dos pacientes.¹⁷⁻¹⁸

Foram encontrados aprazamento conjunto de fenitoína sódica com cloridrato de metoclopramida. Evidências disponíveis sugerem que o efeito da interação entre cloridrato de metoclopramida (tanto oral quanto venosa) e fenitoína sódica pode aumentar modestamente a velocidade da absorção, da fenitoína sódica. Isso se deve ao avanço mais rápido da fenitoína sódica ao seu local de absorção em presença de agentes pró-cinéticos, como a cloridrato de metoclopramida. Trata-se de uma PIM grave, pois os níveis séricos de fenitoína sódica atingem a toxicidade, causando bradicardia por alteração do influxo de eletrólitos e, secundariamente, podendo levar à redução do débito cardíaco.¹⁰⁻¹¹

Foi encontrado aprazamento entre fenitoína sódica e metronidazol. A fenitoína sódica acelera a atividade da enzima CYP3A4 no citocromo, responsável pelo metabolismo hepático do metronidazol, resultando em aumento de sua excreção, o que pode levar à diminuição dos níveis plasmáticos e teciduais de metronidazol, comprometendo o controle do processo de infecção. A PIM entre esses medicamentos é classificada como dano grave ao paciente, pois nessa interação há deslocamento da fenitoína sódica de seus sítios de ligação e aumento da fração livre de fenitoína sódica, o que pode favorecer ocorrências de crises epiléticas.¹¹

O aprazamento da fenitoína sódica com cloridrato de ranitidina é classificada como grave. O cloridrato de ranitidina, provavelmente através do estímulo metabólico, reduz os níveis séricos de fenitoína sódica com redução da sua eficácia terapêutica, aumentando risco de crise convulsivas.¹¹

Cloridrato de ranitidina (n=10)

Foi encontrado aprazamento de cloridrato de ranitidina, favorecendo PIM grave com cloridrato de vancomicina, fenitoína sódica, cloridrato de tramadol e haloperidol.

O cloridrato de ranitidina pertence à classe dos antagonistas dos receptores histamínicos e tem como ação principal a redução da secreção gástrica de ácido e poucos efeitos colaterais. Representa um dos medicamentos indicados na profilaxia e tratamento medicamentoso da úlcera de estresse. O cloridrato de tramadol é um analgésico opioide de ação central, cujo mecanismo de ação se baseia em bloqueio da recaptação de serotonina nos receptores pós-sinápticos e hiperpolariza os neurônios transmissores da dor.^{2,18}

Trata-se de PIM grave, já que o cloridrato de ranitidina, através da inibição do metabolismo, aumenta os níveis séricos do cloridrato de tramadol, com riscos de crise apneica e bradicardia.

A PIM entre cloridrato de ranitidina e haloperidol pode causar dano grave ao paciente, através do efeito inibidor do cloridrato de ranitidina sobre a isoenzima CYP3A4, diminuindo o metabolismo hepático, podendo provocar redução da eliminação do haloperidol, e acarretando níveis séricos tóxicos do haloperidol. Isso pode ser particularmente importante em relação à toxicidade do sistema nervoso central, com alterações do nível de consciência, variando desde a sonolência até o coma.^{2,10}

A interação entre a cloridrato de ranitidina e cloridrato de vancomicina é altamente previsível, está bem documentada na literatura, e é considerada de maior gravidade, pois o metabolismo da cloridrato de vancomicina é reduzido, o que pode elevar a taxa de cloridrato de vancomicina sérica a níveis tóxicos, podendo causar lesão no córtex renal caso não haja ajuste das doses.¹⁸

A interação da fenitoína sódica com cloridrato de ranitidina já foi discutida anteriormente.

Cloridrato de vancomicina (n=9)

Foi encontrado aprazamento de cloridrato de vancomicina com cloridrato de ranitidina (já comentado), imipenem e meropenem. Esses últimos são antibióticos que representam os β-lactâmicos com maior espectro e potência antimicrobiana, e são os únicos carbapenêmicos disponíveis para uso clínico no Brasil. A interação entre cloridrato de vancomicina com imipenem e com meropenem é grave, pelos mesmos motivos para ambos

antibióticos, já que causam o aumento de efeitos nefrotóxicos aditivos ou sinérgicas do imipenem ou do meropenem, quando aprazado junto com o cloridrato de vancomicina, quando comparados com o uso isolado de cada um desses agentes.¹⁷⁻²⁰

CONCLUSÃO

Este estudo revelou que quase não se apraza no horário da manhã, das visitas, de madrugada e horas ímpares, predominando o uso de quatro horários com pico de doses no horário noturno. Encontrou-se uma chance de 5,7 de PIM em prescrições com mais de cinco medicamentos intravenosos. Aprazar muitos medicamentos em poucos horários, parece estar mais fortemente associado à forma como a enfermagem se habituou a organizar o processo de trabalho para atender à carga de trabalho, como também, a um sistema de medicação pouco ágil.

Três medicamentos muito comuns na prática da enfermagem, de longa data no cotidiano hospitalar, e com farta literatura a respeito de interações, foram os responsáveis pela maioria das PIMs graves encontradas: cloridrato de ranitidina, cloridrato de vancomicina e fenitoína sódica.

Nesse sentido, a pesquisa serviu para um diagnóstico institucional, alertando os enfermeiros acerca da necessidade de se diversificar horários e de rotinas serem modificadas para evitar que PIMs graves ocorram.

O hospital onde a pesquisa foi feita, a partir dos dados obtidos, iniciou uma capacitação, com o foco nas principais interações, e em como mudar o planejamento de horários nas UTIs. A capacitação utilizou protocolos e tabelas com as principais PIMs graves. Essas tabelas já são conhecidas, mas ainda pouco difundidas entre a enfermagem no ambiente hospitalar. No entanto, são recursos eficientes, baratos e de fácil consulta por qualquer profissional, bastando, para isso, estarem acessíveis no local onde a enfermagem apraza medicações.

Uma orientação adotada na capacitação foi em relação ao cloridrato de vancomicina e fenitoína sódica por via intravenosa, vetando o aprazamento destes fármacos com outra medicação pela mesma via. Aparte os aspectos já mencionados sobre PIM entre cloridrato de vancomicina e os fármacos encontrados nesta pesquisa, sabe-se que a cloridrato de vancomicina pode aumentar o risco de reações tóxicas em ouvidos e rins, pois interage com muitos fármacos como aminoglicosídeos, anfotericina, furosemida, entre outros. Da

mesma forma, a fenitoína sódica interage com um número expressivo de fármacos, o que proscree a sua administração intravenosa concomitante com outros medicamentos.

Foi sugerida a implantação de unidades satélites da farmácia hospitalar, de forma que o profissional de enfermagem possa interagir rapidamente com o profissional da farmácia, recebendo seu apoio e orientação em relação a dúvidas de aprazamento, entre outros.

Talvez o ideal para evitar um aprazamento que possa provocar PIM seja a prescrição informatizada, que inclua o aprazamento da medicação. *Softwares* foram desenvolvidos exclusivamente com a finalidade de checar as possíveis interações entre medicamentos, mas nem sempre estão ao alcance da enfermagem, nos locais de trabalho. Além disso, o uso de sistemas informatizados de prescrição de medicamentos, se associado a bancos de dados e calculadores específicos, possibilita que o médico, ao prescrever, receba instantaneamente avisos úteis sobre interações medicamentosas, impedindo que um aprazamento errado provoque interação. Esses sistemas de alerta, às vezes, podem inclusive sugerir outro medicamento, por exemplo, trocar ácido salicílico por paracetamol, modificar a forma farmacêutica ou a via. No entanto, esta ferramenta ainda encontra alguns obstáculos a serem superados, já que é um recurso caro, pois necessita de razoável infraestrutura e treinamento da equipe de saúde, fato que, sem dúvida, explica a lentidão de sua implantação no sistema hospitalar.

Ocasionar uma PIM grave em virtude de uma rotina de aprazamento deve ser considerado, pelo enfermeiro, um erro a ser prevenido. Os erros devem funcionar como ferramentas para promoção da qualidade do serviço prestado, impulsionar mudanças de cultura institucional e profissional, incentivar atitudes não punitivas, possibilitar a correção dos pontos falhos do sistema e garantir maior segurança aos pacientes.

A pesquisa apresentou limitações importantes em virtude da amostragem em um só hospital, de não serem identificados os fatores de risco dos pacientes cujos prontuários foram estudados, de não monitorar se danos ocorreram com os pacientes, de não se aferir se foram necessárias intervenções da enfermagem, e do pouco tempo de coleta de dados restringindo a generalização dos resultados.

Apesar das limitações, o estudo traz avanços para a enfermagem, à medida que contribui para a literatura nacional sobre aspectos do aprazamento de medicamentos pela enfermagem, já que

confirma o uso quase exclusivo de horários pares, e o hábito de não se apoiar em protocolos. Para o hospital em tela, contribuiu para assinalar a necessidade de implantar estratégias para prevenir os erros decorrentes de aprazamentos principalmente de medicamentos intravenosos. Finalmente, ofereceu elementos para estudar a relação entre erros, hábitos da organização do trabalho e responsabilidades institucionais, visando melhorar a qualidade da assistência prestada ao paciente. O medicamento deve ser entendido como recurso terapêutico, estando o enfermeiro compromissado com os resultados do uso deste, e suas práticas gerenciais devem garantir processos seguros no manejo de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Charles V. Segurança do paciente: orientações para evitar os eventos adversos. Porto Alegre (RS): Yendis; 2010.
2. Katzung BG. Farmacologia básica e clínica. 6ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2010.
3. Goodman GA, Hardman JG, Limbird CE. As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. São Paulo (SP): McGraw-Hill; 2010.
4. Camire E, More E. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and a disclosure. *Can Med Assoc J.* 2009 Set; 180(9):936-43.
5. Rossignoli OS, Garrido CF, Cestari IM. Ocorrência de interações medicamentosas em unidade intensiva: avaliação de prescrições médicas. *Rev Bras Farm.* 2006 Out-Dez; 87(4):104-7.
6. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008 Out-Dez; 20(4):248-52.
7. Fontenele RE, Araújo TI. Análise de planejamento dos horários de administração de medicamentos em unidades de terapia intensiva cardiológica. *Rev Enferm UERJ.* 2006 Jan-Mar; 14(1):111-7.
8. Souza JMC, Thomson JC. Um estudo farmacoepidemiológico de interações medicamentosas em um hospital universitário brasileiro. *São Paulo Med J.* 2006 Jan-Mar; 127(1):515-20.
9. Wroblewski B. The Cytochrome P-450 drug metabolizing enzyme system: an overview of potential clinically important drug interactions. *J Head Trauma Rehabil.* 2008; 17(6):571-4.
10. Klasco RK, editor. USP DI Drug information for health care professional [Database on the Internet]. Greenwood Village (US): Thomson MICROMEDEX; 1974-2009 [acesso 2009 Oct 5]. Disponível em: www.thomsonhc.com
11. Tatro DS. Drug interaction facts. 14ª ed. St. Louis (US): Facts and Comparisons; 2010.
12. Silva FRF, Farias FSAB, Campos ACS. Jornada de trabalho: fator que interfere na qualidade da assistência de enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2006 Jul-Set; 15(3):442-8.
13. Camerini FG, Silva LD. Segurança do paciente: análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. *Texto Contexto Enferm.* 2011 Jan-Mar; 20(1):41-9.
14. Silva LD, Camerini FG. Análise da administração de medicamentos intravenosos em hospital da rede sentinela. *Texto Contexto Enferm.* 2012 Jul-Set; 21(3):633-41.
15. Shen R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira, MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *AMRIGS.* 2009 Jul-Set; 53(3):251-6.
16. Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, Sharek PJ. Rates of medication errors among depressed and burnt out residents: prospective cohort study. *Br Med J.* 2008 Mar; 336(7642):488-91.
17. Lima REF, Cassiani SHB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2009 Mar-Abr; 17(2):222-7.
18. Puntinho KA, Smith D, Arai S. Critical care nurses provide their perspectives of patient's symptoms in intensive care units. *J Heart and Lung.* 2008 Nov-Dez; 37(6):466-75.
19. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, Moellering R Jr, Craig W, Billeter M, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2009 Jan 1; 66(1):82-98.
20. Trissel LA. Handbook on Injectable drugs. 9ª ed. Texas (US): American Society of Hospital Pharmacists; 2008.