

Caroline Pina Scrignoli
 Vivian Cássia Miron Carolino Teixeira
 Daniela Costa Prates Leal

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE FÁRMACOS MAIS PRESCRITOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTA

DRUG INTERACTIONS AMONG THE MOST PRESCRIBED DRUGS IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT

Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE LAS DROGAS MÁS PRESCRITAS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTA

RESUMO

Identificar os fármacos mais prescritos e suas interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), agregando conhecimento à equipe de saúde. O presente estudo observacional, retrospectivo e descritivo foi realizado nas UTIs Cardiológica e Geral de um Hospital do interior de São Paulo, analisando as prescrições médicas no período de janeiro a março de 2015, de pacientes com idade maior de 18 anos, de ambos os sexos, com tempo de internação maior que 24 horas e que tinham no mínimo dois medicamentos prescritos, excluindo prescrições de urgência e acrescentos. O estudo identificou os medicamentos mais prescritos, as interações medicamentosas possíveis entre eles e as classificou quanto ao seu grau de severidade. Das 211 prescrições analisadas, 150 (71,1%) apresentaram alguma interação entre os fármacos mais prescritos. Em 7,6% das prescrições foram encontradas interações medicamentosas de gravidade maior, em 60,2% interações de gravidade moderada, em 3,3% interações de gravidade menor e 28,9% das prescrições não apresentaram interações entre os medicamentos mais prescritos. Os resultados obtidos nesse estudo auxiliam na avaliação das prescrições médicas de UTIs, contribuindo com as equipes de saúde a fim de reduzir os riscos provenientes da terapia medicamentosa e otimizar os resultados desejados.

Palavras-chave: Interação Medicamentosa. Medicamentos. Prescrições. UTI.

ABSTRACT

To identify the most prescribed drugs and their drug interactions in Intensive Care Units (ICU), adding knowledge to the health care team. This observational retrospective and descriptive study was carried out in Cardiac and General ICUs of a Hospital in the countryside of São Paulo, analyzing the medical prescriptions from January to March 2015, of patients with more than 18 years, both sexes, with length of hospital stay higher than 24 hours and that had at least two drugs prescribed, excluding urgency specifications and additions. The study identified the most prescribed drugs, the potential drug interactions among them and classified them as to their degree of severity. Of the 211 prescriptions analyzed, 150 (71,1%) showed some interaction between the most prescribed drugs. In 7,6% of the prescriptions, drug interactions of greater severity were found, in 60,2%, interactions of moderate severity, in 3,3%, less severe interactions, and 28,9% of the prescriptions did not show interactions between the most prescribed drugs. The results obtained in this study help the assessment of the medical prescriptions in ICUs, contributing to the health teams in order to reduce the risks arising from drug therapy and optimize the desired results.

Keywords: Drug Interaction. Drugs. Prescriptions. ICU.

RESUMEN

Identificar los fármacos más prescritos y sus interacciones con otros medicamentos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), agregando conocimiento para el equipo de salud. Este estudio observacional, retrospectivo y descriptivo se realizó en UCIs Cardiológica y General de un hospital en el interior de São Paulo, analizando las recetas médicas en el período de enero a marzo de 2015, en pacientes mayores de 18 años, ambos los sexos, con tiempo de internación mayor que 24 horas y que tenían un mínimo de dos medicamentos con receta, sin incluir las prescripciones de urgencia y adiciones. El estudio identificó los medicamentos más prescritos, las interacciones farmacológicas posibles entre ellos y las clasificó cuanto a su grado de severidad. De las 211 prescripciones analizadas, 150 (71,1%) presentaron alguna interacción entre los fármacos más prescritos. En el 7,6% de las prescripciones fueron encontradas interacciones medicamentosas

Recebido em: 02/03/16

Aceito em: 13/06/16

Autor para Correspondência:
 Caroline Pina Scrignoli
 Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP
 E-mail:
 carolinescignoli@hotmail.com

de maior gravidade, em 60,2% interações de gravidade moderada, em 3,3% interações de menor gravidade e 28,9% de las prescrições no mostraron interacciones entre los fármacos más prescritos. Los resultados de este estudio ayudan en la evaluación de las prescripciones médicas de UCI, contribuyendo con los equipos de salud a fin de reducir los riesgos provenientes de la terapia medicamentosa y optimizar los resultados deseados.

Palabras clave: Interacción de medicamentos. Fármacos. Prescripciones. Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

A interação medicamentosa (IM) é definida como a combinação de dois ou mais medicamentos de forma que a segurança ou a eficácia de um fármaco é significativamente alterada pela presença de outro¹. Quando dois ou mais medicamentos são usados em associação, eles podem agir de forma independente, sem que um interfira na ação do outro, mas também podem interagir entre si, com aumento ou diminuição do efeito terapêutico ou tóxico de um deles ou ambos. Em algumas situações, a interação pode ser até benéfica, o que justificaria a coprescrição deliberada². Em outras, a interação medicamentosa reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento¹.

O desfecho da interação medicamentosa pode variar de insignificante (não exigindo medidas especiais) a potencialmente letal, ou ainda causar danos permanentes. As IMs podem ser consideradas como responsáveis não somente pela deterioração clínica do paciente, mas principalmente pelo aumento de medidas hospitalares e tempo de internação¹.

Em unidades de terapia intensiva (UTI), estudos revelam que potenciais interações medicamentosas podem ocorrer em 44,3 a 95% dos pacientes, sendo um grande problema no âmbito hospitalar, devido ao aumento no tempo de internação e nos custos com o tratamento. O risco de interação fármaco-fármaco aumenta com o número de medicamentos usados, ocorrendo em 13% dos pacientes utilizando dois medicamentos e 85% em pacientes utilizando mais de seis medicamentos^{3,4}.

Os pacientes internados em UTI geralmente recebem esquemas com múltiplos fármacos devido às condições clínicas graves. Com isso, apresentam risco de interações medicamentosas devido à complexidade da polifarmacoterapia, ao índice terapêutico dos medicamentos e outras características farmacocinéticas, e também às alterações fisiológicas decorrentes das disfunções orgânicas⁵. O risco de sua ocorrência e gravidade depende de alguns fatores, entre os quais, o número de medicações prescritas, duração do tratamento, idade do paciente e estados de doença. Pacientes que requerem grande número de fármacos, longo tempo de tratamento, com alterações fisiológicas da idade ou certas doenças como insuficiência renal, choque, hepatopatias como a cirrose e hepatites virais agudas são considerados de alto risco para interações medicamentosas severas⁶.

Com o desenvolvimento contínuo de novos medicamentos e, conseqüentemente, prescrições com combinações cada vez mais complexas, tornou-se muito difícil para médicos e farmacêuticos reconhecerem potenciais interações⁶. Com isso, visando contribuir para o conhecimento sobre possíveis interações medicamentosas e reduzir os riscos provenientes do tratamento, o presente estudo teve como objetivo identificar os fármacos mais prescritos e suas potenciais interações medicamentosas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital do interior de São Paulo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo que foi realizado em duas UTIs de um Hospital do interior de São Paulo (UTI Cardiológica e UTI Geral) no ano de 2015.

O campo de estudo é considerado um dos maiores e mais importantes complexos hospitalares do Estado de São Paulo. O hospital conta com um sistema informatizado, onde as prescrições médicas são feitas por meio eletrônico. A unidade de internação escolhida foi a Unidade de Terapia Intensiva, pois em consequência das condições clínicas graves dos pacientes, são prescritos inúmeros fármacos de diversas classes terapêuticas, o que aumenta o risco de interações medicamentosas potenciais.

Respeitando os princípios éticos que envolvem as pesquisas com seres humanos, o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e após

a aprovação do referido Comitê (sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE - 45373215.4.0000.5415), iniciou-se a coleta de dados.

Foram coletadas prescrições médicas de pacientes internados no período de janeiro a março de 2015, sendo selecionada para o estudo a primeira prescrição de cada. Foram incluídos no estudo os pacientes com idade maior de 18 anos, de ambos os sexos, com tempo de internação maior que 24 horas e que tinham no mínimo dois medicamentos prescritos, excluindo as prescrições de urgência e acrescentos.

A pesquisa contou com duas etapas. A primeira foi a análise das prescrições para identificar os fármacos mais prescritos e a segunda foi a análise de interações medicamentosas entre tais fármacos. A análise dos dados se deu através das informações disponíveis na literatura e no banco de dados do sistema digital *Drugs.com*.

De acordo com a gravidade, as interações medicamentosas foram classificadas em:

- Maior: A interação pode ser de risco de vida e/ou exigir intervenção médica para minimizar ou prevenir graves efeitos adversos.

- Moderada: A interação pode resultar na exacerbação da condição do doente e/ou requer uma alteração em terapia.

- Menor: A interação teria limitado os efeitos clínicos. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou severidade dos efeitos secundários, mas geralmente não requer uma alteração maior na terapia.

RESULTADOS

Foram coletadas prescrições de 219 pacientes. De acordo com os critérios de inclusão para selecionar a amostra do estudo, foram excluídas oito prescrições, sendo analisadas, portanto, 211 prescrições. Dos pacientes selecionados, 60 (28,4%) eram de UTI cardiológica, 65 (30,8%) de UTI geral privada e 86 (40,7%) de UTI geral pública. Das prescrições analisadas, 119 (56,4%) eram de pacientes do sexo masculino e 92 (43,6%) do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi de 63,3 anos.

O total de fármacos nas 211 prescrições foi de 157, sendo que os 15 mais prescritos foram selecionados para este estudo e estão relacionados na tabela 1.

Tabela 1 - Os fármacos mais prescritos em UTI de um hospital do interior de São Paulo.

Classe farmacológica	Fármaco	Frequência (n)	Frequência (%)
Analgésico e antipirético	Dipirona	181	85,7
Antiemético	Bromoprida	153	72,5
Antiulceroso	Omeprazol	111	52,6
Adrenérgico	Norepinefrina	98	46,4
Analgésico opióide	Fentanila	85	40,2
Sedativo e ansiolítico	Midazolam	77	36,4
Anticoagulante	Enoxaparina	76	36,1
Diurético	Furosemida	75	35,5
Antiulceroso	Ranitidina	57	27,1
Dopaminérgico	Dobutamina	51	24,1
Antiagregante plaquetário	Ácido acetilsalicílico	47	22,2
Antidiurético	Vasopressina	45	21,3
Anticoagulante	Heparina	45	21,3
Antiemético	Ondansetrona	35	16,5
Antilipêmico	Atorvastatina	33	15,6

Fonte: Porto C.C.

Entre os medicamentos prescritos com frequência em UTIs, encontram-se aqueles associados a protocolos dessa área, como analgesia (dipirona presente em 85,7% das prescrições), sedação (fentanila presente em 40,2% das prescrições), profilaxia de tromboembolismo (enoxaparina presente em 36,1%), entre outros.

O quadro 1 apresenta as interações medicamentosas entre os 15 fármacos mais prescritos em UTI, bem como sua classificação de gravidade e descrição da interação.

Quadro 1 - Interações medicamentosas entre os medicamentos mais prescritos em UTI de um hospital do interior de São Paulo.

Fármacos	Gravidade	Descrição da interação
Enoxaparina + Heparina	Maior	Medicamentos que podem interferir na hemostasia, tais como inibidores de plaquetas, inibidores de trombina, agentes trombolíticos ou outros anticoagulantes, podem potencializar o risco de complicações hemorrágicas associadas à utilização de uma heparina de baixo peso molecular (enoxaparina).
Enoxaparina + Ácido Acetilsalicílico	Maior	Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) podem potencializar o risco de complicações hemorrágicas associadas com enoxaparina interferindo com a adesão e agregação plaquetária, podendo prolongar o tempo de sangramento em indivíduos saudáveis. Embora estes efeitos são geralmente de duração curta com a maioria dos AINEs (exceto aspirina) em doses recomendadas, eles podem ser de relevância clínica acentuada quando combinada com os efeitos inibidores de heparinóides na cascata de coagulação. Sangramento anormal, hematomas, inchaço, vômitos, sangue na urina ou fezes, dor de cabeça, tonturas ou fraqueza são alguns dos sintomas da associação entre tais medicamentos.
Fentanila + Ondansetrona	Maior	Usando ondansetrona juntamente com fentanila pode aumentar o risco de síndrome de serotonina, uma condição rara, mas grave, o que pode incluir sintomas como confusão, alucinações, convulsões, mudanças bruscas de pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, febre, sudorese excessiva, tremores, agitação, visão turva, espasmo muscular, rigidez, câibras no estômago, náuseas, vômitos e diarreia. Os casos graves podem resultar em coma e até morte.
Atorvastatina + Omeprazol	Moderada	A administração concomitante de atorvastatina com omeprazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de atorvastatina e o risco associado de miopatia. O mecanismo proposto é a inibição competitiva da P-glicoproteína intestinal, resultando na diminuição da secreção do fármaco no lúmen intestinal e aumento da biodisponibilidade do fármaco. Isto pode aumentar o risco de efeitos secundários tais como danos no fígado e uma chamada rabdomiólise, condição rara, mas grave que envolve a degradação do tecido muscular esquelético. Em alguns casos, rabdomiólise pode causar danos nos rins e até mesmo a morte. Alguns sintomas são dores musculares inexplicáveis, sensibilidade ou fraqueza durante o tratamento.
Atorvastatina + Midazolam	Moderada	A co-administração de midazolam com atorvastatina pode aumentar as concentrações plasmáticas de midazolam. O paciente pode sentir sonolência extrema, confusão, fraqueza muscular, fala arrastada, tremores, pulsação lenta, respiração superficial, sensação de tontura, desmaios ou convulsões.
Vasopressina + Ondansetrona	Moderada	A administração de vasopressina em conjunto com ondansetrona pode aumentar o risco de um ritmo cardíaco irregular que pode ser grave, embora seja um efeito colateral relativamente raro. Os pacientes mais suscetíveis a esta interação são aqueles que possuem síndrome congênita do QT longo (doença caracterizada pela demora na repolarização ventricular), outras doenças cardíacas, anormalidades de condução ou distúrbios eletrolíticos (por exemplo, perda de magnésio ou de potássio devido à diarreia ou vômito (grave ou prolongada)).
Omeprazol + Midazolam	Moderada	O omeprazol pode aumentar os efeitos farmacológicos e os níveis séricos de midazolam e de certos fármacos benzodiazepínicos, via inibição da enzima hepática. Isto pode aumentar o risco de efeitos colaterais, incluindo sonolência excessiva e dificuldades respiratórias.
Omeprazol + Furosemida	Moderada	A administração concomitante de omeprazol com furosemida pode causar hipomagnesemia (baixa concentração de magnésio no sangue) quando utilizado durante um período prolongado. O risco pode ser ainda maior quando combinado com outros medicamentos que também têm este efeito. Em casos mais graves, podem conduzir ao ritmo cardíaco irregular, palpitações, espasmo muscular, tremor e convulsões. Em crianças, o ritmo cardíaco anormal pode causar fadiga, dor de estômago, tonturas e vertigens.
Midazolam + Furosemida	Moderada	A administração concomitante com anti-hipertensivos e outros agentes hipotensores, em particular vasodilatadores e alfa-bloqueadores, podem resultar em efeitos aditivos sobre a pressão arterial e hipotensão ortostática. O paciente pode sentir dor de cabeça, tonturas, vertigens, desmaios, alterações no pulso ou frequência cardíaca.
Midazolam + Ranitidina	Moderada	A ranitidina pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de midazolam por via oral, melhorando a sedação. Esta combinação pode provocar sonolência grave ou prolongada.
Ácido Acetilsalicílico + Heparina	Moderada	Os AINEs podem potencializar o risco de complicações hemorrágicas associadas com heparina, interferindo com a adesão e agregação plaquetária, podendo prolongar o tempo de sangramento em indivíduos saudáveis. Embora estes efeitos são geralmente de duração curta com a maioria dos AINEs (exceto aspirina) em doses recomendadas, eles podem ser de relevância clínica acentuada quando combinada com os efeitos inibidores de heparinóides na cascata de coagulação.
Ácido Acetilsalicílico + Omeprazol	Moderada	A co-administração com inibidores da bomba de prótons pode diminuir a biodisponibilidade oral de ácido acetilsalicílico e outros salicilatos.
Ácido Acetilsalicílico + Furosemida	Moderada	O ácido acetilsalicílico pode neutralizar o efeito diurético da furosemida. Pode haver a diminuição da filtração glomerular em doses de 3 g/dia ou mais.
Ácido acetilsalicílico + Ranitidina	Moderada	Redução da absorção do ácido acetilsalicílico e conseqüente redução do efeito antiagregante plaquetário. Interação de importância clínica para doses baixas (menor que 325 mg/dia) do ácido acetilsalicílico usado como antiagregante plaquetário.
Fentanila + Midazolam	Moderada	Quando usados em combinação, esses fármacos podem ter efeitos aditivos depressores do Sistema Nervoso Central e da respiração, incluindo hipotensão, sedação profunda e/ou coma. Esses medicamentos interagem por competição pelos mesmos sistemas transportadores renais.
Dipirona + Furosemida	Moderada	Pode haver a diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva da furosemida.
Ranitidina + Furosemida	Menor	Pode ocorrer pequeno aumento da concentração plasmática da furosemida. Não há significado clínico para esta interação.

Fonte: Drug Interactions Checker; CHEREGATTI, A. L.; AMORIM, C. P.; RANG, H. P.; DALE, M. M.; Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos – GPUIM; ANVISA.

Das 211 prescrições analisadas, 150 (71,1%) apresentaram alguma interação entre os fármacos mais prescritos e as mais frequentes estão representadas no gráfico 1. A relação das interações medicamentosas encontradas nas prescrições de acordo com a sua gravidade estão representadas no gráfico 2.

Gráfico 1. As interações medicamentosas mais frequentes entre os medicamentos mais prescritos nas UTIs de um hospital do interior de São Paulo.

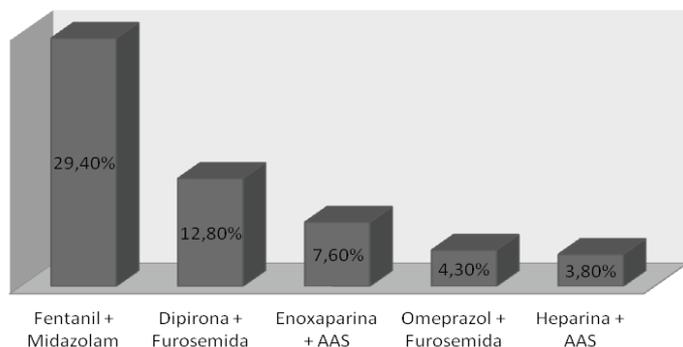
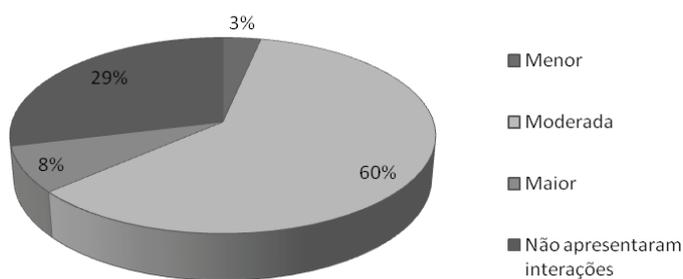


Gráfico 2. Gravidade das interações medicamentosas entre os medicamentos mais prescritos encontradas em prescrições de UTIs de um hospital do interior de São Paulo.



DISCUSSÃO

Inicialmente, nota-se que os pacientes do sexo masculino constituem a maior parte da amostra estudada, o que está de acordo com a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem, pois vários estudos comparativos entre homens e mulheres têm comprovado o fato de que os homens são mais vulneráveis às doenças, sobretudo às enfermidades graves e crônicas, e morrem mais precocemente devido a não buscarem um serviço de atenção básica¹².

Observou-se a prevalência das interações medicamentosas classificadas como moderadas e, por se tratarem de interações clinicamente significativas cujas combinações devem ser evitadas, é necessário destacar a importância clínica que deve ser dada a elas na terapia medicamentosa.

A combinação entre midazolam e fentanila esteve presente em 62 prescrições (29,4%) das UTIs, o que resulta em uma interação de gravidade moderada. Esses medicamentos são de ação sedativa e analgésica e, apesar de interagirem e serem capazes de provocar danos ao paciente, algumas vezes se mostram necessários, pois os benefícios que trazem aos pacientes acabam superando os riscos. Um exemplo a ser citado é o uso de ambos para ventilação mecânica prolongada^{5,13}.

A associação de enoxaparina e ácido acetilsalicílico foi observada em 16 prescrições (7,6%), com maior frequência na UTI cardiológica. Apesar do alto risco desta interação, classificada como gravidade maior, algumas vezes pode ser necessária, como é o caso de pacientes com tromboembolismo e outras doenças cardiológicas.

É importante destacar que a identificação das interações

medicamentosas com base na literatura e no sistema *Drugs.com* detecta possíveis interações, o que não significa que os eventos adversos descritos nesse estudo manifestaram-se clinicamente em todos os pacientes com interação fármaco-fármaco.

Sabe-se que as prescrições em terapia intensiva estão mais propensas a interações medicamentosas em consequência do número elevado de fármacos que o paciente crítico necessita e que a quantidade de medicamentos prescritos é diretamente proporcional ao número de interações medicamentosas. Por esse motivo é importante implementar estratégias que auxiliem a equipe médica a identificar possíveis interações, reduzindo assim os riscos da terapia medicamentosa ao paciente. Um exemplo a ser citado é o planejamento dos horários em que os medicamentos serão administrados, evitando assim a administração concomitante de dois ou mais fármacos que interagem entre si. Apesar da organização dos horários ter impacto pequeno na prevenção das IMs devido ao alto número de medicamentos, outras medidas podem ser tomadas pela equipe de saúde, como a monitorização clínica para detecção precoce dos efeitos adversos.

Observa-se na literatura relatos de casos que descrevem possíveis desfechos das interações medicamentosas encontradas. Na associação de midazolam e atorvastatina, em um estudo com pacientes em uso de midazolam (0,15 mg/kg) como um adjuvante de anestesia geral, sete pacientes em terapia de atorvastatina a longo prazo (10 a 40 mg/dia) demonstraram uma maior área sob a curva de concentração plasmática de midazolam⁷.

Em um paciente tratado com atorvastatina há mais de um ano e omeprazol há seis semanas, suspeitou-se da interação entre esses dois fármacos visto que o paciente relatou sintomas como aumento da fadiga, dor no peito leve e falta de ar que coincidiram com o início do uso de omeprazol⁷.

A interação de omeprazol e ácido acetilsalicílico foi observada em um estudo com 11 voluntários saudáveis. O tratamento prévio com omeprazol (20 mg/dia durante dois dias) levou a uma redução significativa no nível de salicilato no soro aos 30, 60 e 90 minutos após a administração de aspirina (650 mg - única dose). Os pesquisadores sugerem que a supressão de ácido pode reduzir a natureza lipófila da aspirina, afetando assim a sua absorção a partir do trato gastrointestinal⁷.

Esses desfechos citados destacam ainda mais a contribuição do farmacêutico clínico junto à equipe multiprofissional no acompanhamento das prescrições. Estudos recentes mostram que as intervenções farmacêuticas junto aos médicos na unidade de terapia intensiva representaram diminuição dos eventos adversos evitáveis em 66%¹⁴.

CONCLUSÃO

O presente trabalho confirma o perfil já revelado por outros estudos que evidenciam que as prescrições em UTIs tem uma elevada frequência de interações medicamentosas, devido ao alto número de fármacos prescritos.

É de grande importância que se dê continuidade e relevância em pesquisas nesta área, visando ampliar o conhecimento da equipe de saúde sobre interações fármaco-fármaco e possibilitar a implementação de estratégias e protocolos que auxiliem a equipe médica a identificar potenciais interações e adotar medidas de prevenção e monitorização de pacientes em risco de desenvolver IMs.

Esse estudo também ressalta a importância do farmacêutico clínico nas equipes de saúde, por ser um profissional capaz de auxiliar no rastreamento de eventos adversos a medicamentos e na otimização da farmacoterapia, principalmente no caso de pacientes internados em UTIs, onde o número de medicamentos prescritos é alto e conseqüentemente o número de interações medicamentosas também. Essas intervenções farmacêuticas se mostram válidas por possibilitarem a redução de erros relacionados aos medicamentos prescritos, contribuindo, assim, para o sucesso do tratamento e eficácia terapêutica e também para a segurança do paciente hospitalizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cedraz KN, Santos MCJ. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2014, 12(2):1-7.
2. Porto CC. *Interação Medicamentosa*, 1ª edição. São Paulo, Guanabara Koogan, 2011.
3. Mazzola PG, Rodrigues AT, Cruz AA. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2011, 2(2):15-19.
4. Carvalho REFL, Reis AMM, Faria LMP, et al. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Revista Acta Paulista de Enfermagem*, 2013, 26(2):150-157.
5. Vieira LB, Reis AMM, Carvalho REFL, et al. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidades de terapia intensiva. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2012, 33(3):401-408.
6. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2008, 20(4):349-354.
7. Drug Interactions Checker. Drug Information Online. [Acesso em: 22 de julho de 2015]. Disponível em: <http://www.drugs.com/drug_interactions.html>.
8. Cheregatti AL, Amorim CP. *Drogas utilizadas em UTI e os anticoagulantes*, 3ª edição. São Paulo, Martinari, 2011.
9. Rang HP, Dale MM. *Farmacologia*, 7ª edição. São Paulo, Elsevier, 2012.
10. Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos - GPUIM. *Manual de interação medicamentosa na UTI materna*. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.
11. Anvisa. *Bulário eletrônico*. [Acesso em: 24 de julho de 2015]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>.
12. Ministério da Saúde. *Política nacional de atenção integral à saúde do homem*. Brasília, Ministério da Saúde, 2008.
13. Faria LMP, Cassiani SHB. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. *Revista Acta Paulista de Enfermagem*, 2011, 24(2):264-270.
14. Yunes LP, Coelho TA, Almeida SM. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2011, 2(3):23-26.