

Análise da compatibilidade medicamentosa em Y na terapia intravenosa: elaboração de ferramenta preventiva para um hospital universitário de Petrolina- PE

Karina Duarte MORAES¹, Izabella Virgínio GOMES², Odara Pacheco LIMA¹, Raissa Lima REIS¹, Marcilene Nunes SOUZA², Natalia Dias FREIRE¹, Josilene Ferreira BARROS¹, Felipe Santana MEDEIROS², Deuzilane Muniz NUNES³

¹Programa de Residência Multiprofissional de Intensivismo da Universidade Federal do Vale do São Francisco – Pernambuco, ²Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco – Pernambuco, ³Universidade Federal do Vale do São Francisco – Pernambuco

Autor correspondente: Moraes KD, karinashayene@gmail.com

Submetido em: 27-08-2020 Reapresentado em: 09-12-2020 Aceito em: 10-02-2021

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivos: Elaborar instrumento para a análise da compatibilidade de medicamentos intravenosos, com o intuito de auxiliar nas condutas e rotinas das equipes assistenciais do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-Univasf). **Métodos:** Foram selecionados inicialmente os medicamentos injetáveis, que pertencem a lista de padronização do HU-Univasf. As informações sobre o pH dos medicamentos, compatibilidades e incompatibilidades, foram extraídas das bases de dados: Lexi-comp[®] Inc, Micromedex IV Compatibility, Internet website Stabilis e King Guide to Parenteral Admixtures[®]. Este trabalho foi realizado em duas etapas: (1) Criação de uma ferramenta para a análise da compatibilidade de medicamentos injetáveis utilizados no hospital em formato de guia; (2) Elaboração de tabela cruzada para consulta rápida das compatibilidades dos medicamentos mais prevalentes da Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos (UCISIN), na forma farmacêutica parenteral para administração intravenosa (IV). **Resultados:** O Guia para análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa de medicamentos para um Hospital Universitário de Petrolina-Pe, foi publicado com ISBN (*International Standard Book Number*): 978-85-92656-19-5 e está disponível no site institucional do HU-Univasf para acesso livre. O referido material serviu de base para a construção da tabela de compatibilidade de medicamentos que contém os 50 itens mais distribuídos da farmácia para a UCISIN. A partir dessa tabela, foram obtidos 1.225 pares de medicamentos, dos quais 36% (N = 444) corresponderam às duplas compatíveis e 20% (N = 241) às duplas incompatíveis. Destaca-se que foi observado um valor maior de duplas com a compatibilidade indefinida 44% (N = 540), ou seja, sem dados nas literaturas consultadas. **Conclusões:** Foi possível elaborar o Guia para Análise da Compatibilidade em Y na Administração Intravenosa de Medicamentos e o Tabela cruzada de Incompatibilidade de Medicamentos Administrados em Y do HU-Univasf, já disponíveis para toda a equipe. Logo, é esperado que a elaboração desses instrumentos facilite o acesso da equipe multiprofissional a informações de qualidade e amplie o papel do farmacêutico no cuidado ao paciente crítico, melhorando a segurança do paciente no uso de medicamentos intravenosos do hospital.

Palavras-chave: incompatibilidade de medicamentos; cuidados críticos; administração intravenosa.

Analysis of drug compatibility in Y in intravenous therapy: preparation of a preventive tool for a university hospital in Petrolina – PE

Abstract

Objectives: To elaborate instruments for the analysis of the compatibility of intravenous medications, in order to assist in the conduct and routines of the assistance teams of the Federal University of the São Francisco's Valley (HU-Univasf). **Methods:** Injectable drugs were initially selected, which belong to the HU-Univasf standardization list. Information on the pH of medicines, compatibilities and incompatibilities, were extracted from the databases: Lexi-comp[®] Inc, Micromedex IV Compatibility, Internet website Stabilis and King Guide to Parenteral Admixtures[®]. This work was carried out in two stages: (1) Creation of a tool to analyze the compatibility of injectable medications used in the hospital in a guide format; (2) Elaboration of the cross-table for quick consultation of the compatibility of the most prevalent medications in the Intensive and Semi-Intensive Care Unit (UCISIN), in the parenteral dosage form for intravenous administration (IV). **Results:** The Guide for analysis of Y compatibility in intravenous drug administration for a University Hospital in Petrolina-Pe, was published with ISBN (*International Standard Book Number*): 978-85-92656-19-5 and it is available on the HU-Univasf institutional website for free access. This material suited as the basis for the construction of the drug compatibility chart that contains the 50 most distributed items from the pharmacy to UCISIN. From this table, 1,225 pairs of drugs were obtained, of which 36% (N = 444)



corresponded to compatible pairs and 20% (N = 241) to incompatible pairs. It should be noted that a higher value of pairs was observed with the indefinite compatibility 44% (N = 540), that is, without data in the consulted literature. **Conclusions:** It was possible to prepare the Guide for Analysis of Y Compatibility in Intravenous Medication Administration and the HU-Univasf Y-Drug Incompatibility Cross-Table Graph, already available for the entire team. Therefore, it is expected that these instruments facilitate the access of the multiprofessional team to quality information, expanding the role of the pharmacist in the care of critical patients, improving patient safety in the use of intra-venous medications in the hospital.

Keywords: drug incompatibility; critical care; administration; intravenous.

Introdução

A administração intravenosa de medicamentos é bastante utilizada na rotina do cuidado em saúde nas unidades hospitalares. É uma via essencial para pacientes que demandam uma rápida ação do medicamento, bem como para aqueles que a terapia por via oral está impossibilitada. A escolha dessa via, entretanto, implica em riscos potenciais, que podem levar a danos.^{1,2}

A incompatibilidade entre os medicamentos, também conhecida como interação farmacêutica é um risco associado a administração de medicamentos por via intravenosa. Consiste em uma reação físico e/ou química indesejável, causada pela mistura de dois ou mais medicamentos em uma mesma solução. O produto dessa reação pode ou não afetar a eficácia da terapia.¹ Essas incompatibilidades podem ser classificadas como: físicas, quando há a formação de precipitados, mudança de coloração e/ou consistência; e químicas, que se caracterizam por mudanças moleculares. Como resultado dessas alterações tem-se a formação de substâncias inativas, tóxicas, diminuição da estabilidade, mudança de características organolépticas, oclusão de cateter, embolia ou reações inflamatórias.^{2,3} Quando dois fármacos são infundidos simultaneamente, por meio de um conector em Y de infusão, devem ter compatibilidade garantida.³

Essas interações farmacêuticas são comumente encontradas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Os pacientes internados em UTI geralmente necessitam de um grande número de medicamentos, em sua maioria, por via parenteral contínua e, algumas vezes, administrados concomitantemente. Todos esses fatores, somados à presença de dispositivos de infusão intravenosa com vias reduzidas, contribuem para possíveis incompatibilidades durante o processo de administração. Diferentemente das interações medicamentosas que acontecem no organismo, as incompatibilidades acontecem antes do medicamento entrar em contato com o corpo.^{2,3,4,5}

Grande parte das incompatibilidades entre os medicamentos possuem uma pequena significância clínica. Outras, porém, possuem considerável risco para o paciente. A gravidade dessas ocorrências vai depender dos fatores intrínsecos ao medicamento, como também do estado geral do paciente.⁶ Desse modo, é importante auxiliar as equipes assistenciais com informações rápidas e confiáveis, que possam ajudar na prevenção da ocorrência de incompatibilidades. Essas informações podem assegurar a efetividade da terapia medicamentosa, contribuindo para o êxito terapêutico e favorecendo a segurança do paciente.⁷

Neste sentido, este estudo teve como objetivo a elaboração de um instrumento para análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa (IV) de medicamentos para aplicação na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Petrolina, Pernambuco, Brasil.

Métodos

O estudo foi realizado de julho a dezembro de 2019 no Setor de Farmácia Hospitalar (SFH) e Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-Univasf), chamada de Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos (UCISIN). Foi desenvolvido em duas etapas: (1) Elaboração de uma ferramenta de análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa de medicamentos para um hospital universitário de Petrolina-Pe, em formato de guia; (2) Identificação dos medicamentos mais distribuídos à UCISIN do HU-Univasf para posterior elaboração da tabela cruzada para consulta rápida de compatibilidade dos medicamentos administrados por via intravenosa.

Para a elaboração do guia de compatibilidades, inicialmente, foi definida a lista dos medicamentos de administração intravenosa utilizados no HU-Univasf. Foi utilizada a lista de medicamentos padronizados na instituição, que consta 311 itens para atender as demandas do serviço. Foram incluídos apenas os medicamentos injetáveis que podem ser administrados via IV, a partir da via de administração recomendada na bula do fabricante de cada medicamento. Foi avaliado ainda a presença de fármacos duplicados (contendo o mesmo fármaco em concentrações diferentes). Assim, considerando que os estudos sobre incompatibilidade de medicamentos relacionam-se ao tempo de contato entre as substâncias² e não a sua quantidade (dose e concentração) os medicamentos duplicados foram excluídos. Para a estruturação do guia, foi utilizado o modelo padrão dos materiais produzidos pela Farmácia Clínica (FC) do SFH do HU-Univasf. O guia apresentava o nome de cada medicamento, com informações sobre o pH de seus princípios ativo e os medicamentos que são compatíveis e incompatíveis com ele.

Foi realizado estudo para identificação dos medicamentos mais frequentemente distribuídos para a UCISIN no período compreendido entre julho de 2018 e junho de 2019, de forma retrospectiva. Os dados foram provenientes dos relatórios dos medicamentos solicitados durante cada mês pela unidade, disponível na farmácia, sem constar nenhuma informação dos usuários. Após quantificação, foram classificados os 50 medicamentos de maior prevalência para construção do instrumento, conforme exemplificado no material elaborado por Maison e colaboradores (2019)³.

Na elaboração da tabela cruzada, com os 50 medicamentos mais frequentemente dispensados, três pesquisadores (farmacêuticos) colaboraram, sendo um na organização dos dados e dois na revisão. Na construção, foram consideradas as duplas de fármacos e sua compatibilidade em infusão em Y. Os medicamentos foram organizados em ordem alfabética, seguido pela informação de pH dos fármacos (quando disponível), e correlacionados com os demais fármacos, considerando as informações de compatibilidade. As informações entre as duplas de fármacos foram sinalizadas por cores e letras padronizadas em:

- Compatível: foi utilizado a letra “C” destacado em caixa verde;
- Incompatível: foi utilizado a letra “I”, destacado em caixa vermelho;
- Desconhecido (informação inexistente na literatura): foi utilizado apenas a caixa cinza;
- Medicamentos com pH ácido: caixa amarela;
- Medicamentos com pH básico: caixa azul;
- Medicamentos com pH neutro: caixa branca.

Quando foram observados dados conflitantes na literatura, o par foi considerado incompatível se, pelo menos uma das fontes, relatou incompatibilidade³.

As informações sobre o pH, compatibilidades e incompatibilidades de cada medicamento, foram consultadas e extraídas de todas as bases de dados descritas a seguir:

1. Lexi-comp® Inc. and American Pharmaceutical Association. *Trissel's IV Compatibility*. Lexi-Comp® Inc, 2019⁸;
2. *Micromedex IV Compatibility*⁹;
3. *Internet website Stabilis*. Disponível em www.stabilis.org¹⁰;
4. *King Guide to Parenteral Admixtures*®. Disponível em <https://kingguide.com>¹¹.

Todos os medicamentos passaram por checagem, em cada uma das bases, seguindo a sequência citada anteriormente. Não foram descritas eventuais incompatibilidades dos medicamentos com materiais médicos, soluções e danos por exposição à luz.

A realização do projeto foi autorizada pelo Setor de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica do HU-Univasf, por meio da emissão da Carta de Anuência (Autenticação sge2957k587-390). Não foi necessária a aprovação de comitê de ética em pesquisa por se tratar de um trabalho em que os dados utilizados foram apenas da gestão da farmácia hospitalar com nomes dos medicamentos e suas quantidades distribuídas no hospital e por setor clínico, não havendo qualquer envolvimento direto ou indireto de dados de participantes de pesquisa.

Resultados

Foram elaborados, um guia para análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa (IV) de medicamentos com todos os medicamentos IV padronizados no HU-Univasf, e uma tabela cruzada de compatibilidade com os 50 medicamentos IV administrados em Y mais distribuídos para a UCISIN do HU-Univasf.

O guia para análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa de medicamentos para um Hospital Universitário de Petrolina-PE foi publicado com ISBN (*International Standard Book Number* ou Número Internacional Padrão do Livro, em português): 978-85-92656-19-5 e está disponível no site institucional do HU-Univasf para acesso livre¹². Este guia apresenta as informações de compatibilidade em Y de 111 medicamentos administrados por via IV no HU-Univasf. Com base na lista de medicamentos padronizados do hospital, com total de 311 medicamentos, foram selecionados

os 120 (38,6%) medicamentos injetáveis administrados pela via intravenosa para serem incluídos no guia. Desses, foram observados nove fármacos duplicados. Assim, o guia contou com 111 medicamentos injetáveis administrados pela via intravenosa disponíveis.

Os dados obtidos na identificação dos medicamentos injetáveis para administração IV, distribuídos para a UCISIN, foram organizados mês-a-mês, com as suas respectivas quantidades, apresentados na tabela 1, de julho de 2018 a junho de 2019. Observou-se uma média mensal de 5.728 ± 925 medicamentos injetáveis, destacando-se o mês de abril de 2019, em que houve a maior frequência de distribuição desses medicamentos para a UCISIN. Dos 111 medicamentos injetáveis para administração IV, 17,1% (N = 19) não foram distribuídos para UCISIN nesse período analisado, como observado na tabela 2.

Tabela 1. Número de medicamentos injetáveis para administração intravenosa distribuídos do Setor de Farmácia Hospitalar (SFH) para a Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, em Petrolina, Pernambuco, durante o período de Julho/2018 a Junho/2019.

Mês/ano	Número de medicamentos
Julho/18	5.599
Agosto/18	4.414
Setembro/18	5.157
Outubro/18	5.367
Novembro/18	5.180
Dezembro/18	6.053
Janeiro/19	4.958
Fevereiro/19	5.395
Março/19	6.784
Abril/19	7.924
Mai/19	6.634
Junho/19	5.269
TOTAL	68.734

Tabela 2. Lista dos medicamentos injetáveis para administração intravenosa não distribuídos do Setor de Farmácia Hospitalar (SFH) para a Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, em Petrolina, Pernambuco, durante o período de Julho/2018 a Junho/2019.

Medicamentos	
Acetilcisteína	Etanolamina
Alteplase	Etilefrina
Aminofilina	Mesna
Ciclofosfamida	Nalbufina
Contraste radiológico à base de óleo de papoula iodado	Pentoxifilina
Contraste radiológico não iônico	Petidina
Dantroleno	Remifentanil
Droperidol	Terbutalina

Foram selecionados os 50 primeiros medicamentos por via IV mais distribuídos para a UCISIN, organizados e separados por grupo terapêutico, conforme a classificação ATCC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) adotada pela OMS, e frequência geral

de distribuição para o setor em relação a todos os medicamentos IV do hospital (Tabela 3)¹³. Os medicamentos mais distribuídos para essa unidade pertenciam ao grupo dos anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (28,2%), seguido dos grupos que agem no sistema nervoso (22,8%) e no aparelho digestivo e metabolismo (21,1%).

Tabela 3. Classificação conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATCC) e frequência de distribuição dos 50 medicamentos injetáveis para administração intravenosa mais distribuídos do Setor de Farmácia Hospitalar (SFH) para a Unidade de Cuidados Intensivos e Semi-Intensivos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UCISIn-Univasf), em Petrolina, Pernambuco, durante o período de Julho/2018 a Junho/2019.

Fármacos	ATC	Frequência de distribuição (%)
Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	J	28,2
Antibacterianos para uso sistêmico	J01	27,9
Antimicóticos para uso sistêmico	J02	0,1
Antivirais para uso sistêmico	J05	0,2
Sistema nervoso	N	22,8
Anestésicos	N01	2,5
Analgésico	N02	13,3
Antiepilépticos	N03	4,2
Psicolépticos	N05	2,8
Aparelho digestivo e metabolismo	A	21,1
Antiácidos, medicamentos para tratamento da úlcera péptica e da flatulência	A02	12,6
Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsores	A03	7,0
Vitaminas	A11	0,7
Antieméticos e antinauseantes	A04	0,8
Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas	H	2,8
Corticosteróides para uso sistêmico	H02	2,8
Sangue e órgãos hematopoéticos	B	2,4
Anti-hemorragicos	B02	0,3
Substitutos do sangue e soluções de perfusão	B05	2,1
Aparelho cardiovascular	C	2,4
Terapêutica cardíaca	C01	1,9
Diuréticos	C03	0,5
Sistema músculo-esquelético	M	0,5
Relaxantes musculares	M03	0,5
Total de unidades dos 50 medicamentos intravenosos mais distribuídos para a UCISIN	55.128	80,2
Total dos medicamentos intravenosos distribuídos para a UCISIN	68.734	100,0

A tabela cruzada de compatibilidade em Y (Figura 1) com os 50 medicamentos mais frequentemente dispensados foi elaborada, contendo 1.225 pares de medicamentos, dos quais 36,2% (N = 444) corresponderam às duplas compatíveis e 19,7% (N = 241) às duplas incompatíveis. Destaca-se que foi observado um valor maior de duplas com a compatibilidade indefinida 44,1% (N = 540), ou seja, sem informações nas bases de dados consultadas. Nestes casos em que não há informações que assegurem a compatibilidade, foi indicado que sejam considerados incompatíveis na prática clínica, para maior segurança do paciente. Alguns medicamentos, como: a escopolamina, os oligoelementos, as multivitaminas, a bromoprida e dipirona, não apresentaram informações de compatibilidade nas bases consultadas. A fenitoína e o diazepam, por sua vez, foram os medicamentos mais associados com pares de incompatibilidades (Figura 1).

Discussão

A administração de medicamentos por via intravenosa é frequentemente utilizada no âmbito hospitalar. O número de medicamentos administrados concomitantemente e a frequência do uso dessa via, estão diretamente ligados ao aparecimento de danos ao paciente.⁴ Neste trabalho, percebeu-se que mais de um terço de todos os medicamentos utilizados no hospital eram disponibilizados em apresentações para uso intravenoso. Assim, a elaboração do Guia para Análise da Compatibilidade em Y na Administração Intravenosa de Medicamentos e da Tabela de Incompatibilidade de Medicamentos Administrados em Y do HU-Univasf poderá ser muito útil para a prática clínica, no sentido de garantir maior segurança ao paciente no uso de medicamentos IV.

A análise realizada é relevante, ao unir informações sobre compatibilidade de medicamentos provenientes de diferentes bases de dados em uma tabela de fácil observação e compreensão, tendo por base a abordagem metodológica proposta por Maison e colaboradores (2019). As tabelas cruzadas expõem a compatibilidade de administração em Y para todos os pares de medicamentos, assim como descrevem o pH dos fármacos, sendo destacados por cores os fármacos com pH extremo. Esta estratégia é importante para promover informação rápida sobre as compatibilidades entre medicamentos IV diferentes e prevenir eventos adversos no cuidado em saúde.³

A literatura aponta várias tabelas cruzadas de medicamentos com dados de incompatibilidades.^{14, 15, 16, 17, 18} É sugerido que estas tabelas sejam produzidas de forma direcionada a uma unidade clínica específica, como foi realizado neste trabalho para a UCISIN do HU-Univasf. Ademais, esses instrumentos vêm sendo considerados bastante úteis e de fácil compreensão por enfermeiros.¹⁸ Este estudo, entretanto, não teve como objetivo avaliar o impacto do uso da tabela nas clínicas, que deverá ser realizado futuramente.

A terapia intravenosa é considerada complexa e envolve várias etapas, tais como: identificação do Acesso Venoso Periférico (AVP), validade do AVP, identificação do equipo de infusão venosa, validade do equipo para infusão venosa, identificação dos frascos de soro, conferência do medicamento a ser administrado com a prescrição, tempo de infusão, entre outras.¹⁹ Está, portanto, sujeita a muitos erros. As incompatibilidades representam cerca de 14% dos erros de medicação em UTI. Todavia, esses erros são considerados evitáveis, ou seja, mecanismos e ações podem ser executados para evitar possíveis agravos aos pacientes.²

Ademais, devido à pluripatologia do paciente crítico, o tratamento torna-se mais amplo, demandando uma variedade de procedimentos e cuidados, como infusões de soluções, transfusões de sangue, hemoderivados e medicamentos injetáveis, os quais estão mais frequentemente envolvidos em erros de medicação. Logo, é necessário conhecer o perfil da unidade de terapia intensiva, bem como os medicamentos mais utilizados e suas particularidades, para desenvolver planos de ação e prevenir danos.^{20, 21}

Desse modo, com a elaboração dos instrumentos deste trabalho, foi possível descrever os medicamentos intravenosos mais distribuídos para o setor de UTI do HU-Univasf. Nesse sentido, foram comparados os medicamentos injetáveis mais distribuídos para a UCISIN com a lista geral dos medicamentos padronizados na instituição. Verificou-se que quase um quinto dos medicamentos intravenosos padronizados no hospital não foram distribuídos para esse setor durante o período de coleta dos dados. Muitos destes medicamentos, entre eles dantroleno, droperidol, etanolamina, nalbufina, pentoxifilina, remifentanil, alteplase, neostigmina e petidina, são fármacos comumente utilizados em bloco cirúrgico e emergências.²²



Figura 1. Tabela cruzada de Compatibilidade de medicamentos intravenosos administrados em Y na UCISIN do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco em Petrolina, Pernambuco.

Medicamento 1	Medicamento 2	Compatibilidade
ACICLOVIR pH = 11,0	ACICLOVIR	C
ÁCIDO TRANEXÂMICO pH = 6,5 – 7,5	ÁCIDO TRANEXÂMICO	C
AMICACINA pH=4,2-4,8	AMICACINA	C
AMIODARONA pH = 3,5 – 4,5	AMIODARONA	C
AMPICILINA	AMPICILINA	C
AMPICILINA + SULBACTAM	AMPICILINA + SULBACTAM	C
ANIDULAFUNGINA pH=4,0 – 6,0	ANIDULAFUNGINA	C
BROMOPRIDA	BROMOPRIDA	C
CEFALOTINA	CEFALOTINA	C
CEFEPIMA pH= 4,7	CEFEPIMA	C
CEFTAZIDIMA pH = 5,0 – 8,0	CEFTAZIDIMA	C
CEFTRIAXONA pH = 6,0 – 8,0	CEFTRIAXONA	C
CLINDAMICINA pH = 5,5 – 7,0	CLINDAMICINA	C
CLORETO DE POTÁSSIO pH = 5,0 – 7,0	CLORETO DE POTÁSSIO	C
DEXAMETASONA pH = 8,0 – 9,0	DEXAMETASONA	C
DIAZEPAM	DIAZEPAM	C
DIPIRONA	DIPIRONA	C
DOBUTAMINA pH = 3,5 – 4,5	DOBUTAMINA	C
EPINEFRINA pH = 2,5 – 5,0	EPINEFRINA	C
ESCOPOLAMINA	ESCOPOLAMINA	C
FENITOÍNA pH = 11,0	FENITOÍNA	C
FENOBARBITAL	FENOBARBITAL	C
FENTANIL pH = 6,0 – 7,5	FENTANIL	C
FUROSEMIDA pH = 8,0 – 9,3	FUROSEMIDA	C
GENTAMICINA pH = 3,0 – 5,5	GENTAMICINA	C
HIDROCORTISONA	HIDROCORTISONA	C
LEVOFLOXACINO pH = 4,3 – 5,3	LEVOFLOXACINO	C
MEROPENEM pH = 8,0	MEROPENEM	C
METOCLOPRAMIDA pH = 3,0 – 6,5	METOCLOPRAMIDA	C
METRONIDAZOL pH = 4,0 – 6,0	METRONIDAZOL	C
MIDAZOLAM pH = 3,0 – 4,0	MIDAZOLAM	C
MORFINA pH = 3,0 – 4,0	MORFINA	C
MULTIVITAMINAS (A, B1, B2, B3, B6, B12, C, D3, E, BIOTINA)	MULTIVITAMINAS (A, B1, B2, B3, B6, B12, C, D3, E, BIOTINA)	C
NOREPINEFRINA pH = 3,0 – 4,5	NOREPINEFRINA	C
OLIGOELEMENTOS	OLIGOELEMENTOS	C
OMEPRAZOL	OMEPRAZOL	C
ONDANSETRONA pH = 3,3 – 4,0	ONDANSETRONA	C
OXACILINA	OXACILINA	C
PANCURÔNIO	PANCURÔNIO	C
PIPERACILINA + TAZOBACTAM pH = 4,5 – 6,8	PIPERACILINA + TAZOBACTAM	C
POLIMIXINA B	POLIMIXINA B	C
PROPOFOL pH = 6,0 – 8,5	PROPOFOL	C
RANTITIDINA pH = 6,7 – 7,3	RANTITIDINA	C
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA pH=10,0	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	C
SUXAMETÔNIO pH = 3,5 – 4,5	SUXAMETÔNIO	C
TEICOPLANINA	TEICOPLANINA	C
TIAMINA pH = 2,5 – 4,5	TIAMINA	C
TIGECICLINA	TIGECICLINA	C
TRAMADOL pH = 6,5	TRAMADOL	C
VANCOMICINA pH = 2,5 – 4,5	VANCOMICINA	C

LEGENDA:
C ADMINISTRAÇÃO IV EM Y COMPATÍVEL
R INCOMPATIBILIDADE QUÍMICA E/OU FÍSICA
S SEM DADOS NA LITERATURA
A FÁRMACO ÁCIDO
B FÁRMACO BÁSICO

REFERÊNCIAS:
 1 Trissel's IV Compatibility. Lexi-Comp® Inc
 2 Micromedex IV Compatibility
 3 Internet website Stablis
 4 King Guide to Parenteral Admixtures®
 MODELO ADAPTADO DE MAISON et al. (2019)

Para o setor clínico analisado nesse estudo, a UCISIN do HU-Univasf, que é uma Unidade de Terapia Intensiva, a média mensal de medicamentos injetáveis distribuídos ficou próximo de seis mil unidades. De forma geral, o uso de medicamentos de administração intravenosa é de grande importância para a prática clínica em UTIs, sendo de uso frequente e indispensável em pacientes que necessitam de um início rápido do efeito farmacológico ou quando existem barreiras que impedem a administração por via oral. Cabe ainda destacar que alguns medicamentos não estão disponíveis em formas farmacêuticas sólidas para via oral, sendo imprescindível o uso parenteral. Entretanto a administração intravenosa, quando escolhida, possui riscos inerentes, incluindo incompatibilidades medicamentosas.²³

Essas incompatibilidades acontecem devido à administração concomitante de medicamentos, decorrente muitas vezes do alto volume de fármacos que excedem o número de linhas venosas disponíveis. A incompatibilidade química, caracteriza-se por alterações moleculares e é considerada significativa quando ocorre mais de 10% de degradação de um ou mais componentes da solução, sendo uma reação lenta, irreversível e não visível. Já a incompatibilidade física, inclui reações visíveis e rápidas, como precipitação, turbidez, mudança de cor, e reações sub-visíveis como: mudança de pH, liberação de gás, aparecimento de micropartículas e diminuição na concentração do fármaco. Nesse contexto, a maioria das incompatibilidades não são visíveis e levam à redução da concentração do medicamento ou a sua toxicidade.^{2, 6, 24}

No ambiente hospitalar, essas reações são pouco descritas, geralmente devido à falta de aptidão técnica dos profissionais em percebê-las. Outrossim, pacientes internados na UTI estão mais propensos ao aparecimento de incompatibilidades pelos motivos já citados anteriormente.² É importante observar a manifestação dessas reações e o risco de implicar em alteração da eficácia do medicamento e/ou problemas na segurança do paciente.²⁴

A literatura demonstra que a formação de precipitados devido a administração simultânea de medicamentos, pode atingir a corrente sanguínea, comprometendo a perfusão tecidual e a função de órgãos vitais, além de gerar complicações cardiopulmonares fatais.²⁴ As consequências dessas incompatibilidades vão de uma simples obstrução de cateter até a morte do paciente. Nesse sentido, é crucial que o farmacêutico crie medidas que visem auxiliar na prática da equipe multiprofissional. Ele precisa atuar primordialmente, na promoção de informações sobre os riscos da administração concomitante de medicamentos. Há, no entanto, uma carência de estudos nessa área, fator que muito contribui com as limitações dos serviços de saúde para a prática da administração segura de medicamentos.⁴

Entre os 50 medicamentos mais distribuídos para a UTI do hospital estudado, considerando a formação de 1.225 pares, um pouco mais de um terço desses pares foi de medicamentos compatíveis, enquanto quase um quarto são de pares incompatíveis. Um estudo realizado por Gaetani e colaboradores (2017) mostrou que 62% das

administrações de medicamentos em uma UTI foram compatíveis. Ao passo que outro estudo realizado por Marsílio, Silva e Bueno (2016) identificou que 15% dos pares de medicamentos eram incompatíveis. Conforme observado, os dados citados remetem que a frequência de medicamentos compatíveis é maior que a de medicamentos incompatíveis, o que corrobora com o presente estudo. Cabe destacar, entretanto, que não houve aproximação numérica entre as taxas descritas na literatura,^{2,7} comparadas as obtidas neste trabalho.

Em paralelo a esses dados, as compatibilidades indefinidas somaram mais de 40% das duplas de medicamentos, e isso se deve à falta de estudos sobre o assunto e dados de relevância clínica, corroborando com outros autores que também demonstraram uma alta taxa de compatibilidades não testadas.^{2,3,4,7} O principal exemplo dentre esses medicamentos é a dipirone, em virtude de existirem poucas informações na literatura científica. Tal fato é justificado, pois, o fármaco não está disponível em muitos países, incluindo os Estados Unidos, responsável por grande parte das bases de dados e das publicações científicas nessa área. Desta forma, há um desinteresse em realizar estudos com os medicamentos não circulantes nesse país.⁴

Com relação às combinações encontradas, a fenitoína e o diazepam apresentaram maior quantidade de incompatibilidades dentre os medicamentos. Observando os dados disponíveis nas bases consultadas, as incompatibilidades são relatadas pelo aparecimento de precipitados.⁹ Alguns estudos demonstraram que as incompatibilidades mais comumente encontradas na UTI foram relacionadas com midazolam, cefepima e piperacilina associada com tazobactam. Também foi relatado que a presença de medicamentos como diazepam, fenobarbital, fenitoína e metronidazol nas prescrições é um fator de risco para incompatibilidades medicamentosas.⁴ Todos esses dados estão presentes nos instrumentos elaborados neste trabalho.

Um fator importante abordado foi o pH. Substâncias ácidas e básicas podem levar, quando misturadas, à formação de reações químicas, formando um precipitado (um sal). Isso pode acontecer principalmente em medicamentos que apresentam um pH extremo, como a fenitoína³. Além disso, estudos mostram que a infusão de soluções que possuam o pH muito divergente do sanguíneo (7,35 – 7,45) podem causar danos no endotélio vascular, sendo recomendado que medicamentos que estejam fora da faixa de pH de 5,0 a 9,0 sejam administrados em veias de alto fluxo. Por outro lado, alguns fármacos que possuem um pH próximo ao neutro também podem produzir efeitos tóxicos às células endoteliais, como o meropenem.²⁰

Esses danos são relatados na literatura, mesmo com a escassez de estudos na área. Uma revisão sistemática realizada por Benlabed e colaboradores (2019), mostrou que essas incompatibilidades, com formação de precipitados, podem induzir ou agravar disfunções orgânicas em pacientes internados. Dentre os possíveis mecanismos dessas lesões aos órgãos, tem-se: ativação plaquetária, recrutamento de granulócitos, bloqueio de microvasos, entre outras, as quais contribuem para a formação de microtrombos oclusivos, podendo, de forma mais severa, levar a traumas ou sepse.⁶

Existe relato de que o primeiro caso de incompatibilidade foi descrito pela *Food and Drug Administration* (FDA) com a ceftriaxona administrada em conjunto com uma substância contendo cálcio. Após a administração foi formado um complexo ceftriaxona-cálcio, apresentando a forma de um precipitado branco, que ocasionou parada cardiorrespiratória em sete recém-nascidos por embolia pulmonar.⁶

Por todos os aspectos citados, sabe-se que a maioria dos estudos focam nas incompatibilidades físicas, mostrando as suas implicações clínicas. Por outro lado, as incompatibilidades químicas que podem induzir a degradação de medicamentos e/ou a formação de substâncias tóxicas, são negligenciadas.⁶ Assim, a implantação de medidas de prevenção das incompatibilidades, como a utilização de instrumentos informativos que auxiliem nesse controle, devem fazer parte da rotina de serviços de saúde.

A partir do guia elaborado neste trabalho é possível inferir algumas medidas que podem ser tomadas para evitar possíveis danos ao paciente relacionados ao uso de medicamentos administrados concomitantemente, no mesmo acesso, por via IV, entre elas, é importante destacar: 1) Quando possível realizar a administração de medicamentos em acesso diferente ou em momento diferente; 2) Lavagem do sistema de infusão utilizado antes e após cada administração com uma solução neutra, como soro fisiológico a 0,9% e 3) Uso de dispositivo multilúmen.

Numerosos acessos venosos podem aumentar o risco de infecções e complicações tromboembólicas. Diante da necessidade de cuidados intensivos e utilização de muitos medicamentos por infusão, as incompatibilidades acontecem. Neste contexto, é necessário que a equipe de saúde avalie o risco-benefício das condutas²⁴. Evitar administrações concomitantes de medicamentos potencialmente incompatíveis requer um planejamento das infusões para encontrar os pares de compatibilidade. Para esse plano, muitas informações precisam ser analisadas, como: disponibilidade de acesso vascular e seus lúmens, a reserva de um lúmen para administração de fluidos urgentes, os riscos da administração de alguns medicamentos pela via central e periférica e/ou conhecimento sobre as compatibilidades. Esse cuidado demanda tempo da equipe de enfermagem, que comumente está sobrecarregada. Assim, a presença do farmacêutico clínico na UTI pode auxiliar nessas escolhas.⁷

Desse modo, o envolvimento do farmacêutico com a farmacoterapia traz enormes benefícios para os serviços de saúde. Ele pode atuar em colaboração com a equipe multiprofissional e conduzi-la à melhor solução dos problemas relacionados a incompatibilidades de medicamentos. É importante que todos os profissionais estejam atentos a esses problemas e que o farmacêutico seja reconhecido nesse papel, tornando o cuidado mais abrangente e completo, considerando os diferentes saberes.⁷

Os instrumentos que foram desenvolvidos neste trabalho devem facilitar a atuação do farmacêutico junto a equipe multiprofissional, melhorando a segurança do paciente crítico no uso de medicamentos IV. Espera-se, ainda, que mais farmacêuticos hospitalares sejam sensibilizados a importância em desenvolver guias e tabelas cruzadas de análise da compatibilidade em Y na administração IV de medicamentos, de acordo com a realidade institucional e dos setores clínicos, principalmente para as unidades que assistem pacientes críticos.

Não obstante, são necessários mais estudos a fim compreender sobre a compatibilidade dos medicamentos que não foram definidas a partir da literatura consultada, que compreendeu quase metade das duplas investigadas. É importante ainda, analisar as possíveis incompatibilidades existentes, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, com intuito de intervir e buscar soluções para as incompatibilidades mais graves encontradas e assim contribuir para a segurança do paciente. Faz-se necessário, ainda, avaliar os impactos clínicos da utilização dos instrumentos propostos neste estudo.

Conclusão

Foi possível desenvolver duas ferramentas para análise rápida da compatibilidade em Y na administração intravenosa (IV) dos medicamentos utilizados no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-Univasf), em Petrolina, Pernambuco. Foram compiladas informações sobre compatibilidade de medicamentos de diversas bases de dados em um guia e uma tabela de fácil entendimento e acesso rápido a informações seguras.

Com a administração frequente de medicamentos IV incompatíveis em pacientes críticos, torna-se crucial, para a promoção da segurança do paciente, a criação de uma tabela cruzada de compatibilidade direcionada a uma unidade de terapia intensiva. Anseia-se, assim, que, com a utilização dos instrumentos construídos, o acesso da equipe multiprofissional a informações confiáveis seja potencializado, contribuindo para a melhoria da segurança no uso de medicamentos intravenosos. Nesse contexto, é esperado ainda a ampliação da atuação do farmacêutico no cuidado ao paciente crítico nesse hospital e a sensibilização de mais profissionais a realização de trabalhos como este em mais instituições hospitalares.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

MKD: Autor principal do trabalho. Responsável pela coleta de dados, elaboração e redação do artigo. NDM: Orientadora do trabalho. Auxiliou na estruturação e revisão do projeto e do artigo. SMN, MFS: Auxiliaram na coleta de dados. GIV, LOP, RRL, FND, BJJ: Auxiliou na redação do artigo e contribuiu substancialmente com sugestões incorporadas ao trabalho.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

- Garcia JH. Incompatibilidade de medicamentos intravenosos e fatores de risco em pacientes críticos: coorte histórica. [Dissertação (Mestrado)]. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.
- Marsilio NR, Silva D, Bueno D. Incompatibilidades medicamentosas em centro de tratamento intensivo adulto de um hospital universitário. Rev Bras Ter Intensiva. 2016; 28 (2): 147-153.
- Maison O, Tardy C, Cabelgunne D, et al. Drug incompatibilities in intravenous therapy: evaluation and proposition of preventive tools in intensive care and hematology units. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75 (2): 179-187.
- Leal KDB, Leopoldino RWD, Martins RR, et al. Potential intravenous drug incompatibilities in a pediatric unit. Einstein. 2016;14 (2): 185-189.
- Paes GO, Moreira SO, Moreira MB, et al. Incompatibilidade medicamentosa em terapia intensiva: revisão sobre as implicações para a prática de enfermagem. Rev. eletrônica enferm. 2017; 19: 1-13.
- Benlabeled M, Perez M, Gaudy R, et al. Clinical implications of intravenous drug incompatibilities in critically ill patients. Anaesth Crit Care Pain Med. 2019; 38 (2): 173-180.
- Gaetani M, Frndova H, Seto W, et al. Concurrent intravenous drug administration to critically ill children: Evaluation of frequency and compatibility. J Crit Care. 2017; 41: 198-203.
- Lexi-comp® Inc. and American Pharmaceutical Association. Trissel's IV Compatibility. Lexi-Comp® Inc, 2019. Acesso em: <https://online.lexi.com/lco/action/login>. Acesso em: agosto-setembro de 2019.
- Micromedex IV, Compatibilidade, "Banco de dados online" 2019. Disponível em: <Aplicativo para Android>. Acessado em: agosto-setembro de 2019.
- Isabelle DG, Mikael DD, Beatrice PD, et al. Internet website Stabilis. Disponível em: www.stabilis.org. Acesso em: agosto de 2019.
- King, J. Catania, P. King Guide to Parenteral Admixtures. 2019. Disponível em: <https://kingguide.com>. Acesso em: fevereiro de 2019.
- Moraes KSD, Lima OLP, Reis RL. Guia para análise da compatibilidade em Y na administração intravenosa de medicamentos do Hu-Univasf. 1ed. Petrolina- Pe, 2019.
- Ministério da Saúde (Brasil). Código ATC. 2019. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Substancia/ATC.htm>. Acesso em: novembro de 2019.
- Cayo L. Compatibility of commonly used IV drugs. Pharm Pract News. 2011; 67-72.
- Hôpitaux Universitaires de Genève. Compatibilités des médicaments injectables administrés en Y. Disponível em: https://pharmacie.hugge.ch/infomedic/utilismedic/HUG_CompatAdm_DCI.pdf. Accessed 24 Oct 2017. Acesso em: dezembro de 2020.
- Kanji S, Lam J, Johanson C, et al. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. Crit Care Med. 2010; 38: 1890-1898.
- Trissel LA. Everything in a compatibility study is important. Am J Health Syst Pharm. 1996; 53: 2990.
- Huddleston J, Hay L, Everett JÁ. Patient-specific compatibility tables for the pediatric intensive care unit. Am J Health Syst Pharm. 2000; 57: 2284-2285.
- MURASSAKI, Ana Claudia Yassuko, et al. Avaliação de cuidados na terapia intravenosa: desafio para a qualidade na enfermagem. Escola Anna Nery, 2013; 17 (1): 11-16.
- Palau MM, Juan EP. Seguridad del paciente en la administración de antibióticos: evaluación del riesgo. Rev Calid Asist. 2017; 32 (3): 178-186. DOI: 10.1016/j.cali.2016.10.004.
- Miranda TMM, Ferraresi AA. Compatibility: drugs and parenteral nutrition. Einstein (São Paulo). 2016; 14 (1): 52-55.
- Soares DB, Oliveira DMS, Faria JCM. Instituto para práticas



seguras no uso de medicamentos (ISMP). Segurança no uso de medicamentos em cirurgia. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/05/boletim-seguranca-medicamentos-cirurgia.pdf>. Acesso em: novembro de 2019.

23. Lima MG, Álvares J, Junior AAG, *et al.* Indicators related to the rational use of medicines and its associated factors. Rev. Saúde Pública. 2017; 51 (2): 23.
24. Leopoldino RW, Costa HT, Costa TX, *et al.* Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach. BMC Pharmacol Toxicol. 2018; 19 (1): 83.

