

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO INTERIOR DE MINAS GERAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN AN INTENSIVE CARE UNIT INSIDE MINAS GERAIS: A CROSS-SECTION STUDY

Lucas Henrique de Souza Teixeira^{1*}, Michele de Paula Maximo²

¹ Faculdade Ciências da Vida, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil.

² Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente: Lucas Henrique de Souza Teixeira. Avenida Prefeito Alberto Moura, 12632 – Indústrias, Sete Lagoas – Minas Gerais, 35702-383. Contato: (031) 99559-4258. E-mail: lucas.henrique96@outlook.com

RESUMO

A interação medicamentosa é definida como evento em que um medicamento sofre ou ocasiona alguma alteração decorrente da administração de outro medicamento, alimento ou recurso diagnóstico. Pacientes atendidos por unidades de terapia intensiva (UTIs) fazem uso de diversos recursos terapêuticos, dentre eles os medicamentos que podem propiciar potenciais interações fármaco-fármaco (pIFFs). Desta forma, o objetivo deste estudo é determinar a prevalência de pIFFs em prescrições médicas de um grupo pacientes atendidos por uma UTI de um hospital privado do interior de Minas Gerais. Para isso, conduziu-se um estudo de caráter quantitativo e de natureza descritiva transversal em uma UTI, analisando de uma a cinco prescrições diárias de pacientes admitidos no período de dezembro de 2019 a março de 2020. Dados de 57 pacientes foram incluídos, sendo 36 (63%) do sexo feminino e 21 (37%) do sexo masculino, com média de idade de 70,6 anos. Foram analisadas 199 prescrições no software Micromedex®, o que representa uma média de 3,5 prescrições analisadas por paciente. Ao menos uma pIFF foi detectada em prescrições de 48 pacientes, totalizando uma prevalência de 84% na amostra analisada. Dentre as pIFFs encontradas foram mais prevalentes aquelas classificadas com severidade maior (55%) e documentação razoável (67%), de acordo com o Micromedex®. Houve correlação estatística entre o número de medicamentos e a prevalência de pIFFs ($\rho = 0,784$; $p < 0,001$). A prevalência de pIFFs na amostra analisada por este estudo foi elevada. A análise das prescrições médicas pelo Farmacêutico pode possibilitar a detecção das pIFFs.

Palavras-chave: Interação medicamentosa. Assistência farmacêutica. Unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Drug interaction is defined as an event that a drug suffers or causes some change due to the administration of another drug, food or diagnostic resource. Patients treated by intensive care units (ICUs) make use of several therapeutic resources, including medications that can provide potential drug-drug interactions (pDDIs). Thus, the aim of this study is to determine the prevalence of pDDIs in medical prescriptions for a group of patients treated by an ICU of a

private hospital in the interior of Minas Gerais. For this, a quantitative and descriptive cross-sectional study was conducted in an ICU, analyzing from one to five daily prescriptions of patients admitted from December 2019 to March 2020. Data from 57 patients were included, 36 (63%) of which were female and 21 (37%) were male, with a mean age of 70,6 years. 199 prescriptions were analyzed using the Micromedex® software, which represents an average of 3,5 prescriptions analyzed per patient. At least one pDDI was detected in prescriptions of 48 patients, with a total prevalence of 84%. Among the pDDIs found, those with major severity (55%) and fair documentation (67%) were more prevalent. There was a statistical correlation between the number of drugs and the prevalence of pDDIs ($\rho = 0,784$; $p < 0,001$). The prevalence of pDDIs in the sample analyzed by this study was high. The analysis of medical prescriptions by the pharmacist can make it possible to detect pDDIs.

Keywords: Drug interaction. Pharmaceutical services. Intensive care unit.

INTRODUÇÃO

A interação medicamentosa é um evento que tem o potencial para conduzir desfechos significativos no estado de saúde dos pacientes. Sabe-se que a interação por vezes é buscada para alcançar um efeito terapêutico desejável ou reduzir um possível evento adverso, no entanto a maior parte das interações medicamentosas não é proposital. Com isso, há a possibilidade de geração de danos ao paciente e desta forma as interações medicamentosas podem representar impactos tanto à sociedade quanto aos serviços de saúde que tem aumento em sua demanda decorrentes de tais agravos (SANTOS; SPALLA; CASTILHO, 2019; SILVA et al., 2018b).

Dentre os serviços de saúde, a unidade de terapia intensiva (UTI) representa um ponto essencial da assistência à saúde por seu atendimento a pacientes críticos que requerem assistência em saúde especializada (SILVA et al., 2018b). Neste cenário, faz-se necessário elevado uso de tecnologias em saúde como, por exemplo, os medicamentos que tem papel fundamental na evolução da condição clínica dos pacientes, mas que também podem propiciar danos aos mesmos, decorrentes de suas interações entre si e frente ao organismo humano (FITZMAURICE et al., 2019; SOUZA; DAMASCENA, 2018).

Atualmente, estudos vêm demonstrando alta prevalência de potenciais interações fármaco-fármaco (pIFFs) em prescrições médicas de pacientes atendidos por diferentes UTIs, o que ressalta a importância deste evento no cenário da terapia intensiva (CORTES; SILVINO, 2019; HERNÁNDEZ; TRIBIÑO; BUSTAMANTE, 2018; RODRIGUES et al., 2017; WAGH et al., 2019). Neste sentido, o estudo das características locais que envolvem as pIFFs em UTIs contribui para um conhecimento maior em relação a esta problemática e traz consigo relevância no campo social, acadêmico e profissional. Deste modo, o presente estudo apresenta como

questão norteadora: Qual a prevalência de pIFFs em prescrições médicas de um grupo de pacientes atendidos por uma unidade de terapia intensiva de um hospital privado do interior de Minas Gerais?

Para tal problema, formularam-se as seguintes hipóteses: Existe elevada prevalência de pIFFs em prescrições de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva (ISMAIL et al., 2016; VANHAM et al., 2017); há correlação entre idade e o número de pIFFs (HERNÁNDEZ; TRIBIÑO; BUSTAMANTE, 2018; JAIN et al., 2017); a quantidade de fármacos administrados está diretamente correlacionada à quantidade de pIFFs (HASNAIN et al., 2018; JANKOVIĆ et al., 2017).

Como objetivo geral, determinar a prevalência de pIFFs em prescrições médicas de um grupo de pacientes atendidos por uma unidade de terapia intensiva de um hospital privado do interior de Minas Gerais. Acrescido dos seguintes objetivos específicos: Avaliar se há correlação entre as variáveis pIFFs e idade, além de pIFFs e uso de medicamentos; classificar as pIFFs detectadas na amostra analisada quanto à gravidade e nível de documentação das mesmas; determinar os pares de interação presentes em maior frequência na amostra contemplada pelo estudo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter quantitativo, realizado com base em dados documentais, mediante análise de dados retrospectivos gerados pelo Sistema de Gestão Hospitalar de um hospital privado localizado no interior de Minas Gerais, que atualmente conta com capacidade para 10 leitos de UTI adulto.

Quanto à natureza da pesquisa, a mesma se caracterizou como descritiva transversal, uma vez que a pesquisa buscou descrever as características associadas às interações medicamentosas no cenário da unidade de terapia intensiva, ao longo do período de quatro meses (GIL, 2010; VIEIRA; HOSSNE, 2015). Foram estudadas características como: prevalência de interações medicamentosas na amostra analisada; distribuição das interações medicamentosas frente a variável idade e uso de medicamentos; gravidade e documentação das interações medicamentosas encontradas; determinação dos pares de interação mais encontrados.

Para a pesquisa bibliográfica, selecionaram-se artigos originais e de revisão publicados no período de 2016 a 2020 nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa disponíveis no portal da

biblioteca virtual em saúde, onde se adotou como critério de inclusão aqueles artigos publicados nas bases de dados do Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medline) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), que estivessem dentro da temática do estudo através da busca pelos descritores interação medicamentosa, assistência farmacêutica e unidade de terapia intensiva. Excluíram-se os artigos em repetição, aqueles com texto completo indisponível e demais trabalhos encontrados na busca como monografias, dissertações e outras publicações que não fossem artigos originais e de revisão.

Em relação à coleta dos dados referentes à pesquisa documental foram adotadas como critérios de inclusão as prescrições médicas para pacientes admitidos na UTI estudada no período de dezembro de 2019 a março de 2020, realizando-se a análise individualizada por paciente e por dia. Foram analisadas de uma a cinco prescrições diárias por paciente, a contar da data de admissão. Também foram incluídos dados respectivos ao paciente sendo eles idade, sexo e motivo de admissão.

Como critérios de exclusão para coleta de dados documental, foram determinados: prescrições médicas de pacientes com idade inferior a 18 anos, pacientes com tempo de permanência em leito de UTI inferior a 24 horas, readmissões no período da pesquisa, prescrições médicas fora do período estipulado e prescrições diárias com quantidade inferior a dois medicamentos administrados. Não foram analisados medicamentos prescritos que não foram administrados, como aqueles prescritos para uso se necessário ou a critério médico. Também não se analisou interações envolvendo repositores eletrolíticos, alimentos ou recursos diagnósticos.

De posse dos dados, realizou-se a transferência destes para planilhas do software Microsoft Office Excel® 2013 de forma a se obter melhor organização dos dados coletados pela pesquisa documental. Para análise dos dados relativos às interações medicamentosas, empregou-se o software Micromedex® que é uma ferramenta amplamente utilizada para consulta de informações relativas a medicamentos, como as análises de interações envolvendo medicamentos (MOREIRA et al., 2017; ZHENG et al., 2017). A categorização das interações medicamentosas detectadas quanto à gravidade, documentação e mecanismo seguiram a classificação adotada pelo software de análise, o que também ocorreu em estudos similares (SCRIGNOLI; TEIXEIRA; LEAL, 2016; SILVA et al., 2018b).

A análise estatística foi realizada utilizando o software Statistical Program for Social Sciences® (SPSS) versão 26.0. Para verificar a correlação entre as pIFFs e as variáveis idade e uso de medicamentos, aplicou-se o coeficiente de correção de Spearman.

Um pedido de autorização para coleta e análise dos dados foi submetido ao hospital privado em questão, obtendo aprovação para realização da pesquisa documental. O estudo foi ainda submetido ao comitê de ética do hospital privado selecionado para realização do estudo, obtendo aval do mesmo antes que os dados fossem coletados e analisados. Desta forma, o presente estudo está em conformidade com o disposto nas resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características da amostra

Dados de 57 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 36 (63%) pertenciam ao sexo feminino e 21 (37%) pertenciam ao sexo masculino. A média de idade foi de 70,6 anos (desvio padrão \pm 19,9). Vinte pacientes não foram incluídos neste estudo, devido ao fato de que 19 destes possuíam tempo de internação inferior a 24 horas e 1 possuía idade inferior a 18 anos. Houve quatro readmissões no período, não sendo analisadas por este estudo. Dois pacientes não tiveram prescrições elegíveis para o estudo.

A predominância do gênero feminino frente ao masculino na unidade de terapia intensiva também foi encontrada no estudo de Hamidy e Fauzia (2017) onde 71% dos pacientes eram do sexo feminino. No entanto, outros autores encontraram maior predominância do sexo masculino neste setor de assistência à saúde, o que pode ser explicado por diferenças epidemiológicas relacionadas a características inerentes a cada campo de estudo (CORTES; SILVINO, 2019; SILVA et al., 2018a; VANHAM et al., 2017).

Em relação à média de idade, nota-se que o valor encontrado pelo presente estudo, 70,6 anos, esteve próximo àquele encontrado em outros estudos similares. O que corrobora com o fato de que as UTIs adulto são compostas predominantemente por pacientes que possuem idade avançada e desta forma apresentam maior complexidade no que diz respeito às necessidades relativas ao cuidado em saúde (JANKOVIĆ et al., 2017; MOREIRA et al., 2017; RODRIGUES et al., 2017; SHAKEEL et al., 2018).

Quanto ao motivo de admissão na UTI, 17 pacientes (30%) foram admitidos devido à recuperação no pós-operatório, motivo este que foi predominante no estudo conduzido por Rodrigues et al. (2017), e também no estudo conduzido por Cortes e Silvino (2019). Em seguida, sete pacientes (12%) foram admitidos devido a quadros de exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica e cinco pacientes (9%) foram admitidos por quadros de hemorragia

e também devido a queda nos níveis de sódio, respectivamente. As características gerais da amostra analisada pelo presente estudo podem ser visualizadas através da tabela 1.

Tabela 1 - Características gerais da amostra

Característica	n (%)
Número de pacientes	57 (100%)
Faixa-etária	
18-33	5 (9%)
34-49	5 (9%)
50-65	6 (11%)
65+	41 (72%)
Sexo	
Feminino	36 (63%)
Masculino	21 (37%)
Motivo de admissão	
Pós-operatório	17 (30%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	7 (12%)
Hiponatremia	5 (9%)
Hemorragia	5 (9%)
Infecção do trato urinário	4 (7%)
Tromboembolismo pulmonar	4 (7%)
Pneumonia	3 (5%)
Sepsis	3 (5%)

Fonte: Pesquisa realizada no hospital privado, 2020.

Análise dos dados

Analisaram-se dados referentes a 199 prescrições de 57 pacientes. Foram encontradas 291 pIFFs na amostra analisada, o que representa uma média de 5,10 pIFFs por pacientes incluídos no estudo e 1,46 pIFF por prescrição diária analisada. Dentre o total de pacientes incluídos, 48 apresentaram ao menos uma pIFF em suas prescrições diárias, o que demonstra elevada prevalência de pIFFs na amostra analisada, correspondendo a 84% do total de indivíduos analisados por esse estudo. Em relação às pIFFs encontradas (n = 291), 3 foram contraindicadas (1%), 161 foram de gravidade maior (55%), 110 de gravidade moderada (38%) e 17 de gravidade menor (6%). Destas, apenas 18 (6%) apresentou documentação excelente, enquanto que 78 (27%) apresentaram documentação boa e 195 (67%) apresentou documentação razoável. Tais dados estão descritos na figura 1.

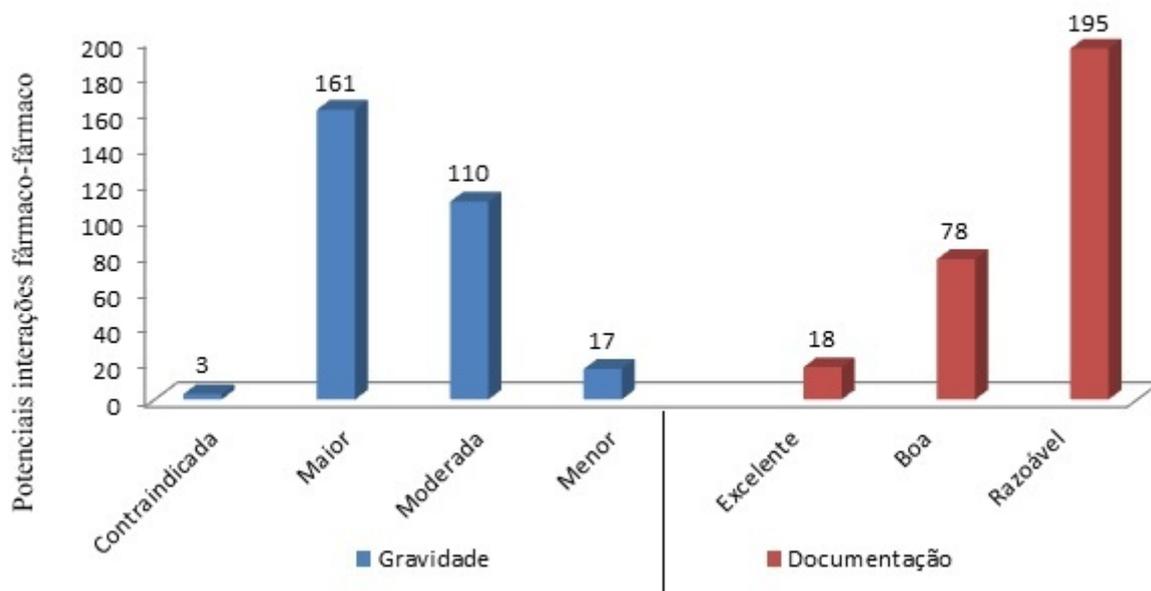


Figura 1 – Classificação das pIFFs encontradas quanto a gravidade e documentação
Fonte: (Micromedex, 2018; Próprio pesquisador, 2020)

A exposição frente a uma pIFF no presente estudo esteve acima daquela encontrada por Ismail et al. (2016) no qual se realizou análise das prescrições de 416 pacientes, com o software Micromedex® e encontraram exposição de 310 pacientes (74.5%) frente a uma pIFF. Já outros autores como Janković et al. (2017), e também Cortes e Silvino (2019) encontraram maior exposição frente a uma pIFF, na ordem de 99% e 97% respectivamente, entretanto o primeiro relatou as pIFFs encontradas em três softwares, enquanto o segundo avaliou apenas pIFFs envolvendo medicamentos de alta vigilância.

Em relação à gravidade, nota-se que o presente estudo encontrou maior proporção de interações de severidade maior, o que também foi encontrado no estudo de Wagh et al. (2019) no qual as interações de severidade maior foram encontradas em 61% das pIFFs presentes no estudo. Outros autores encontraram diferentes distribuições de severidade frente às pIFFs analisadas, principalmente aquelas de severidade moderada (ISMAIL et al., 2016; JAIN et al., 2017). Em relação à documentação, o dado encontrado corrobora com aqueles apresentados por diferentes autores como Ismail et al. (2016), e por Wagh et al. (2019) com predominância de interações de documentação razoável.

Para verificar quais fatores estão correlacionados às pIFFs na amostra contemplada por este estudo, realizou-se o teste não paramétrico de ρ de Spearman, uma vez os dados obtidos não atenderam a todos os critérios requeridos por testes paramétricos. As variáveis de estudo foram: idade e medicamentos. Por meio do teste empregado é possível afirmar que, neste

estudo, a variável idade ($\rho = -0,40$; p valor = 0,766) não apresentou significância estatística frente ao teste de correlação de Spearman, logo não é possível afirmar que, no presente estudo, a idade esteja correlacionada às pIFFs.

Já em relação à variável medicamentos, o teste de ρ de Spearman demonstra que o uso de medicamentos na amostra contemplada pelo presente estudo esteve correlacionado às pIFFs, de modo que o uso elevado de medicamentos na amostra selecionada propicia aumento substancial no número de pIFFs ($\rho = 0,784$; $p < 0,001$). Na figura 2 essa correlação é demonstrada através de um gráfico de dispersão simples entre as duas variáveis testadas.

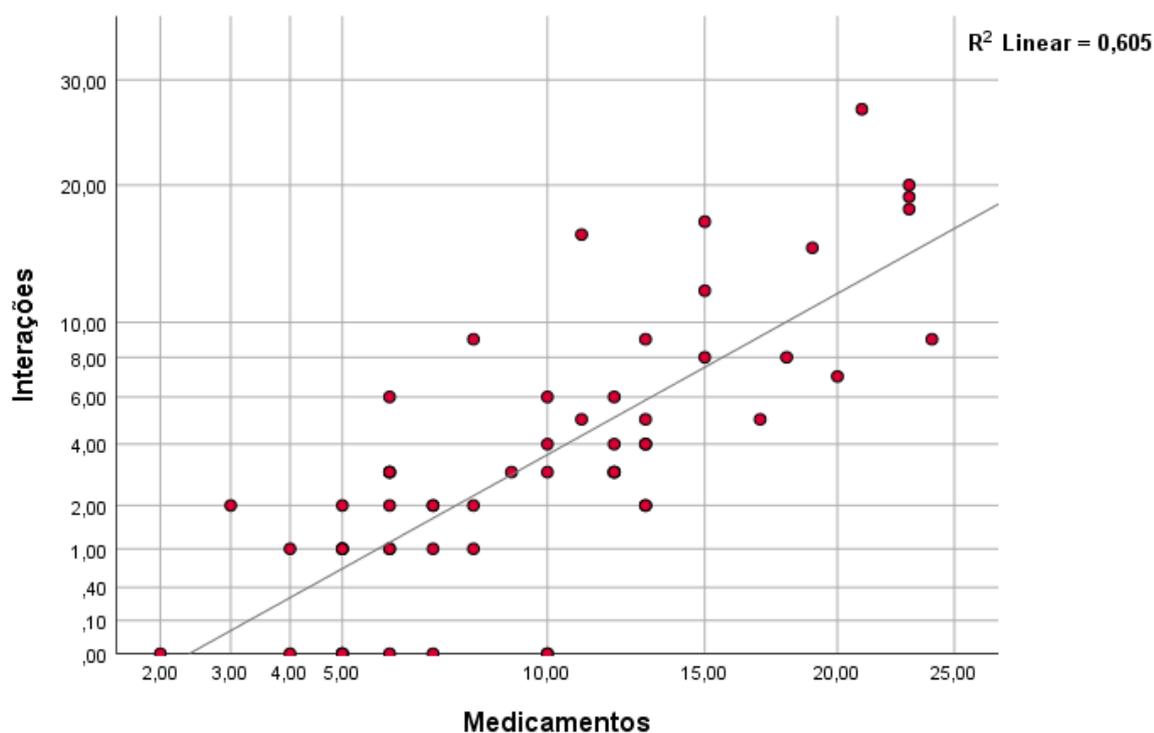


Figura 2 – Dispersão simples com linha de ajuste de interações por medicamentos
Fonte: (Próprio pesquisador, 2020)

No estudo realizado por Hasnain et al. (2018) também foi encontrada relação estatística significativa entre uso de medicamentos e ocorrência de pIFF, o que corrobora com os dados apresentados pelo presente estudo. Já em outro estudo, realizado por Hernández, Tribiño e Bustamante (2018), o número de medicamentos prescritos e também a idade dos pacientes estiveram significativamente associados à ocorrência de pIFF. Tais fatores podem auxiliar em uma maior elucidação em relação às pIFFs no cenário da UTI adulta, além de fornecer dados que auxiliem no manejo da terapêutica medicamentosa destes pacientes.

Os pares de interação mais encontrados no presente estudo através do software Micromedex® foram os que representaram os medicamentos Midazolam versus Omeprazol,

Insulina Regular versus Furosemida e Hidrocortisona versus Furosemida, ambos de nível de gravidade moderado e documentação razoável, sendo cada uma destas observadas em prescrições de pacientes contemplados por este estudo.

Em estudo realizado por Cortes e Silvino (2019) que avaliou pIFFs envolvendo medicamentos de alta vigilância em uma UTI, com o software Micromedex®, o par de interação entre Midazolam versus Omeprazol predominou nas prescrições analisadas, sendo o segundo mais prevalente do estudo. A descrição deste par e também daqueles de maior frequência no atual estudo podem ser visualizados no quadro 1.

n ⁺	Interação (gravidade, documentação)	Descrição	Mecanismo
8	Midazolam e Omeprazol (moderada, razoável)	Pode resultar no aumento da toxicidade do Midazolam	Farmacocinético. Menor eliminação do Midazolam
8	Insulina Regular e Furosemida (moderada, razoável)	Aumento do risco de hiperglicemia	Farmacodinâmico. Alteração do metabolismo da glicose
8	Hidrocortisona e Furosemida (moderada, razoável)	Diminuição dos níveis de potássio	Farmacodinâmico. Mecanismo aditivo
7	Levotiroxina e Omeprazol (moderada, boa)	Pode resultar em menor efetividade da Levotiroxina	Farmacocinético. Diminuição da absorção de Levotiroxina
7	Fentanila e Midazolam (maior, razoável)	Aumento do risco de depressão do sistema nervoso central	Farmacodinâmico. Mecanismo aditivo
6	Morfina e Quetiapina (maior, razoável)	Aumento do risco de depressão respiratória e do sistema nervoso central	Farmacodinâmico. Mecanismo aditivo
6	Morfina e Furosemida (maior, razoável)	Pode resultar em menor efetividade da Furosemida	Farmacodinâmico. Indução da liberação do hormônio antidiurético
6	Losartana e Insulina Regular (moderada, razoável)	Maior risco de hipoglicemia	Mecanismo desconhecido
5	Insulina Regular e Ácido Acetilsalicílico (moderada, razoável)	Maior risco de hipoglicemia	Mecanismo desconhecido
5	Haloperidol e Quetiapina (maior, razoável)	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Farmacodinâmico. Efeitos aditivos sobre o intervalo QT
5	Clonazepam e Tramadol (maior, razoável)	Aumento do risco de depressão respiratória e do sistema nervoso central	Farmacodinâmico. Mecanismo aditivo

Quadro 1 – Pares de interação de maior frequência

Fonte: (Micromedex, 2018; Próprio pesquisador, 2020)

Notas: n* Corresponde ao número de pacientes expostos à mesma pIFF.

Também foram encontradas duas contraindicações em prescrições analisadas por este estudo, sendo elas representadas por Quetiapina versus Metoclopramida que esteve presente em prescrições de dois pacientes e Escitalopram versus Metoclopramida, presente em um paciente deste estudo. Estas interações são descritas como contraindicadas através do software

Micromedex® devido ao fato de que estudos incluídos no software de análise em questão indicam que tais combinações podem acarretar em aumento do risco de síndromes extrapiramidais e também em aumento do risco de ocasionar a síndrome neuroléptica maligna (MICROMEDEX, 2018).

Sugere-se a novos trabalhos a realização de um estudo longitudinal, de forma a possibilitar uma maior precisão na coleta de dados, bem como a avaliação de fatores de risco para as pIFFs. Também se faz a sugestão de que sejam empregadas mais de uma ferramenta de análise de pIFFs, a fim de se explorar ao máximo os dados obtidos na pesquisa documental.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram encontradas pIFFs em prescrições de 48 pacientes na amostra analisada, o que representa 84% de toda a amostra do estudo. O número de medicamentos administrados esteve correlacionado às pIFFs, já a idade dos pacientes não influenciou de forma significativa a prevalência de pIFFs. Desta forma, confirmam-se as hipóteses de que existem elevada prevalência de pIFFs em pacientes atendidos por UTI e que o uso elevado de medicamentos propicia o aumento desta prevalência.

Os dados obtidos permitem a detecção das características que contribuem para um conhecimento maior em relação à problemática que envolve as interações medicamentosas em terapia intensiva. De posse das informações obtidas pela análise de interações medicamentosas, o Farmacêutico pode atuar como protagonista na prevenção de tais eventos que representam risco ao paciente.

Tendo em vista que o fator mais envolvido com as pIFFs é o número de medicamentos, o Farmacêutico ao revisar a prescrição médica pode avaliar juntamente à equipe multiprofissional a real necessidade de manutenção das terapias ou a possibilidade de alteração do regime medicamentoso, com foco na segurança do paciente. A desprescrição de medicamentos pode impactar positivamente na redução de pIFFs nocivas ao paciente.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Analisaram-se dados de apenas uma unidade de terapia intensiva localizada no interior de Minas Gerais com uma amostra de 57 pacientes adultos que foram admitidos no período de quatro meses. Como ferramenta de análise de pIFFs foi utilizado apenas o software Micromedex®, que apesar de ser vastamente utilizado neste tipo de pesquisa, não apresenta em seu banco de dados todos os medicamentos que foram utilizados pelos pacientes deste estudo como, por exemplo, a Dipirona e o Tenoxicam.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Portaria nº 4.004, de 16 de dezembro de 2010 Aprova o Formulário Terapêutico Nacional - FTN 2010, da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2010. **Diário Oficial da União**, 2010.

BRASIL. Resolução nº 466/2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, 2012.

BRASIL. Resolução nº 510/2016. Ética em pesquisa em Ciências Humanas e Sociais. **Diário Oficial da União**, 2016.

CARVALHO, Aline Reis de; SILVA, Trajano Felipe Barrabas Xavier da. Interações Medicamentosas no Âmbito Hospitalar e a Atuação do Farmacêutico nesse Cenário. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 13, p. 84-101, 2019.

CORTES, Ana Laura Biral; SILVINO, Zenith Rosa. Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em um Centro de Terapia Intensiva: estudo transversal. **Escola Anna Nery**, v. 23, n. 3, 2019.

CRESWELL, John W. Projeto de pesquisa métodos qualitativo, quantitativo e misto. In: **Projeto de pesquisa métodos qualitativo, quantitativo e misto**. 2010.

DIAS, Danielle *et al.* Avaliação De Intervenções Clínicas Farmacêuticas Em Uma Uti De Um Hospital Público De Santa Catarina. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 9, n. 3, p. 005, 2018.

FITZMAURICE, Mary Grace *et al.* Evaluation of Potential Drug–Drug Interactions in Adults in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Drug safety**, p. 1-10, 2019.

GIL, Antonio Carlos *et al.* **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2010.

GRIBNER, Caroline. Consolidação do farmacêutico na prática clínica. **Visão Acadêmica**, v. 20, n. 2, 2019.

HASNAIN, Hina *et al.* Incidence of drug interactions in intensive care units in tertiary care settings: Classification, facts and measures. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 31, 2018.

HERNÁNDEZ, Marcela; TRIBIÑO, Gabriel; BUSTAMANTE, Carlos. Caracterización de las potenciales interacciones farmacológicas en pacientes de una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel de Bogotá. **Biomédica**, v. 38, n. 3, p. 407-416, 2018.

HISHAM, Mohamed; SIVAKUMAR, Mudalipalayam N.; VEERASEKAR, Ganesh. Impact of clinical pharmacist in an Indian Intensive Care Unit. **Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 20, n. 2, p. 78, 2016.

JAIN, Shipra *et al.* A prospective analysis of drug interactions in patients of intensive cardiac care unit. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 11, n. 3, p. FC01, 2017.

JANKOVIĆ, Slobodan M. *et al.* Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. **Journal of critical care**, v. 43, p. 1-6, 2018.

MEHRALIAN, Hossein Ali; MOGHADDASI, Jafar; RAFIEI, Hossein. The prevalence of potentially beneficial and harmful drug-drug interactions in intensive care units. **Drug metabolism and personalized therapy**, v. 34, n. 1, 2019.

MICROMEDEX, I. B. M.; CHECKING, Drug Interaction. **Truven health analytics**. 2018.

MILANI, Anna Caroline; ARAUJO, Elaine de Oliveira; POLISEL, Camila Guimarães. Pharmacotherapeutic problems and pharmaceutical interventions in critical hospitalized patients. **Mundo saúde (Impr.)**, v. 42, p. 369-392, 2018.

MOREIRA, Maiara Benevides *et al.* Potenciais interações de medicamentos intravenosos em terapia intensiva. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 51, 2017.

POLISEL, Camila *et al.* Intervenções farmacêuticas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 3, 2017.

RODRIGUES, Aline Teotonio *et al.* Prevalence of potential drug-drug interactions in the intensive care unit of a Brazilian teaching hospital. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 1, 2017.

SANTOS, Jackeline L.; SPALLA, Luana R.; CASTILHO, Selma R. Evaluation of potential drug interactions in hospital admission. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 10, n. 1, p. 384-384, 2019.

SCRIGNOLI, Caroline Pina; TEIXEIRA, Vivian Cássia Miron Carolino; LEAL, Daniela Costa Prates. Interações medicamentosas entre drogas mais prescritas em unidade de terapia intensiva adulta. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 7, n. 2, 2016.

SHAKEEL, Faisal *et al.* Epidemiology of potential drug-drug interactions in elderly population admitted to critical care units of Peshawar, Pakistan. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 19, n. 1, p. 85, 2018.

SILVA, Ana Carolina de Souza *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva respiratória: descrição e análise de resultados. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 2018a.

SILVA, Uriel Davi de Almeida *et al.* Interações medicamentosas e consequentes intervenções farmacêuticas na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado em Macapá, Amapá. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 6, n. 2, p. 29-37, 2018b.

SOUZA, Júlia Silva e; DAMASCENA, Rodrigo Santos. Avaliação das interações medicamentosas potenciais no âmbito da UTI adulta. **Id on line revista multidisciplinar e de psicologia**, v. 12, n. 39, p. 1-24, 2018.

SPSS, I. I. B. M. *et al.* IBM SPSS statistics for Windows, version 26.0. **New York: IBM Corp**, 2019.

VANHAM, Delphine *et al.* Drug-drug interactions in the intensive care unit: Do they really matter?. **Journal of critical care**, v. 38, p. 97-103, 2017.

VIEIRA, Sônia; HOSSNE, William Saad. **Metodologia científica para a área da saúde**. Elsevier Brasil, 2015.

WAGH, Bhavika Ravindra *et al.* Identification and Assessment of Potential Drug-Drug Interactions in Intensive Care Unit Patients. **Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 23, n. 4, p. 170, 2019.

ZHENG, Wu Yi *et al.* Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. **European journal of clinical pharmacology**, v. 74, n. 1, p. 15-27, 2017.