

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO QUE FUNDAMENTA O CUIDADO DO ENFERMEIRO

DRUG INTERACTIONS IN INTENSIVE CARE UNIT: A REVIEW TO SUBSTANTIATE
NURSING CARE

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA: UNA
REVISIÓN QUE FUNDAMENTA EL CUIDADO DEL ENFERMERO

Lolita Dopico da Silva^I
Manassés Moura dos Santos^{II}

RESUMO: Revisão de literatura sobre interação medicamentosa nas unidades de terapia intensiva. O objetivo foi descrever a produção publicada acerca de interações medicamentosas no tratamento de pacientes críticos. Metodologia de revisão bibliográfica que usou os mesmos descritores em todas as bases eletrônicas, selecionando artigos entre 1997 e 2008. Os dados foram analisados a partir dos medicamentos encontrados nas publicações selecionadas. Os resultados consistiram em cinco artigos selecionados que mostraram interações moderadas com aminofilina, captopril, diazepam, fenitoína e interações graves, envolvendo a furosemida, amicacina, digitálicos e pancurônio, evidenciando que a interação entre medicamentos nos pacientes críticos pode ser frequente devido à grande quantidade de fármacos que recebem. Conclui-se que, embora as repercussões clínicas sejam na maioria das vezes leves a moderadas, os profissionais devem agir apropriadamente no sentido de evitá-las, levando em consideração, ao aprazar, não somente a rotina institucionalizada, mas a clínica do paciente e a ação farmacológica do medicamento.

Palavras-chave: Interação de medicamentos; cuidado intensivo; cuidado crítico; enfermagem.

ABSTRACT: This literature review on drug interactions in intensive care units aimed to describe published production about drug interactions in treatment of critically ill patients. The same descriptors were used in all electronic databases, to select papers from 1997 to 2008. Data were analyzed on the basis of the drugs identified in the publications selected. The results consisted of five papers, showing moderate interactions with aminophylline, captopril, diazepam, and phenytoin, and serious interactions involving furosemide, amikacin, digitalis and pancuronium. It was demonstrated that the drug interactions may be frequent in critically ill patients due to the large number of drugs they receive. It was concluded that, although the clinical effects are mostly mild to moderate, health personnel must act appropriately to avoid them, taking into account, when scheduling, not only the institutionalized routine, but the patient's clinical situation and the drug's pharmacological action.

Keywords: Drug interactions; intensive care; critical care; nursing.

RESUMEN: Revisión de literatura acerca de interacciones medicamentosas en terapia intensiva. El objetivo fue describir la producción publicada que trata de interacciones medicamentosas en el tratamiento de pacientes críticos. Metodología de revisión bibliográfica que usó los mismos descritores en todas las bases de datos electrónicas, seleccionando artículos entre 1997 y 2008. Los datos fueron analizados a partir de los medicamentos encontrados en las publicaciones seleccionadas. Los resultados consistieron en cinco artículos que mostraron interacciones moderadas con aminofilina, captopril, diazepam, fenitoína e interacciones graves con digitálicos y pancuronio, mostrando que la interacción puede ser frecuente debido a la gran cantidad de fármacos que usan. Se concluye que, aunque las repercusiones clínicas casi siempre sean leves y moderadas, los profesionales deben evitarlas, considerando al planificar los horarios no solo la rutina, pero también la clínica del paciente y la acción farmacológica del medicamento.

Palabras clave: Interacción de medicaciones; cuidado intensivo; cuidado crítico; enfermería.

INTRODUÇÃO

A utilização de medicamentos, entendidos como produto farmacêutico, tecnicamente elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diag-

nóstico¹ como forma de busca do bem-estar físico e mental, é um dos recursos que o homem utiliza como prática terapêutica em busca do restabelecimento e preservação da saúde.

^IProfessora Permanente do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem Intensivista e Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: lolita.dopico@gmail.com

^{II}Enfermeiro do Instituto Nacional de Câncer. Especialista em Enfermagem Intensivista pela Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Professor Convocado do Curso de Enfermagem Intensivista da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: mana_moura@yahoo.com.br

O medicamento, como recurso terapêutico, pode apresentar várias facetas. Por um lado, a descoberta de novas substâncias com melhores características permite o combate a problemas crônicos em uma população cada vez mais idosa. Por outro lado, o seu emprego inadequado pode provocar eventos adversos diminuindo a efetividade dos tratamentos medicamentosos já existentes².

No contexto hospitalar, ao longo dos últimos anos tem-se evidenciado a presença de fatores que diminuem a segurança no tratamento medicamentoso recebido pelos pacientes, causando prejuízos que vão da ocorrência de eventos adversos até a morte^{2,3}.

O manejo da terapia farmacológica, na unidade de terapia intensiva (UTI), está entre as mais frequentes atividades desenvolvidas pela enfermagem à qual cabe a responsabilidade pelo aprazamento, preparo, administração, monitoramento da medicação e avaliação do paciente quanto a possíveis complicações⁴.

Nesse contexto, além de buscar a garantia de uma prática medicamentosa segura, em que possíveis interações medicamentosas possam ser previstas e impedidas, faz-se necessário um conhecimento e habilidade específicos sobre farmacologia, interações e reações medicamentosas associadas às drogas, com a intenção de evitar eventos adversos com medicações.

A ocorrência de interações adversas entre medicamentos administrados tem incidência proporcional à quantidade de fármacos usados simultaneamente, a ponto de a frequência de interações medicamentosas significativas saltarem de 3%, em pacientes com uso de até seis medicamentos para 20% quando é feito uso de dez medicamentos diferentes⁴.

As interações medicamentosas (IM) são entendidas como uma resposta farmacológica ou clínica causada pela combinação de medicamentos diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente. O resultado final pode aumentar ou diminuir os efeitos desejados ou causar efeitos adversos. Podem ser classificadas como interações graves, aquelas potencialmente ameaçadoras para a vida ou capazes de causar danos permanentes; interações moderadas, cujos efeitos causam alguma alteração clínica no paciente exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento no período de internação e interações leves, cujos efeitos são normalmente mais suaves, podendo ser incômodos ou passarem despercebidos, sem afetar significativamente o efeito da terapia. Normalmente, não exigem tratamento adicional⁵.

Reconhecendo que nas UTIs os pacientes são polifármacos, o que aumenta em quase três vezes o risco de interação, e que o enfermeiro ao realizar o aprazamento dos medicamentos pode favorecer o potencial de IM, decidiu-se realizar um levantamento bibliográfico com o objetivo de descrever a produção

publicada sobre interações medicamentosas no tratamento de pacientes críticos.

A magnitude das IM pode ser reduzida com medidas de barreiras, sendo que a Organização Mundial da Saúde entende que o enfermeiro pode ser um dos profissionais que atue como barreira, já que permanece com o paciente em horário integral, e na maioria dos países, ainda é quem faz o aprazamento das medicações. O interesse em estudar as questões que envolvem a interação com medicamentos se fundamenta em dados estatísticos que mostram que 53% das IM são favorecidas pelo aprazamento realizado pelo enfermeiro⁶.

Por isso, a leitura deste artigo poderá contribuir para fundamentar as ações do enfermeiro que possam minimizar as IM e direcionar estratégias que diminuam sua ocorrência beneficiando pacientes e instituições de pesquisa do Brasil nas questões de segurança e eventos adversos com medicações envolvendo a enfermagem.

METODOLOGIA

Tratou-se de revisão bibliográfica, que empregou estudos primários identificados nas bases eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (*Medline*), visando atender à recomendação da literatura de que se busquem diferentes fontes no levantamento de publicações. A questão norteadora foi: O que há publicado sobre interação medicamentosa no tratamento de pacientes críticos? Para o refinamento da pesquisa, foram definidos como critérios de seleção serem produções em inglês, espanhol e português publicadas entre os anos de 1997 e 2008; referirem-se a adultos com 18 anos ou mais, ao tema da interação medicamentosa em UTI, e a pesquisas de campo; indexados pelos termos do *mesh/desc*: interações de medicamentos / *drug interactions* / *interacciones de drogas*; cuidados críticos / *critical care* / cuidados críticos. As estratégias utilizadas foram adaptadas para cada uma das bases de dados, tendo como eixo norteador a pergunta e os critérios de seleção. Para a coleta de dados, foi elaborado um instrumento baseado em protocolo de revisão⁷. O instrumento continha os dados: título do artigo, autor, periódico, ano de publicação, objetivos, metodologia, tipo de estudo, sujeitos estudados, resultados e conclusão. Após a leitura dos artigos, os principais resultados foram apresentados.

RESULTADOS

Encontrados 43 artigos e selecionados cinco que atendiam aos critérios de seleção⁸⁻¹². Uma pesquisa⁸ detectou interações medicamentosas ocorri-

das durante o tratamento de pacientes críticos e avaliou as repercussões destas interações no estado clínico dos enfermos. Nela foram estudados retrospectivamente 70 pacientes na UTI. As interações foram registradas segundo sua importância clínica e seus impactos avaliados através da clínica dos pacientes. Foram detectados 102 casos potenciais de interação em 44,3% dos pacientes internados. Em 2(6,4%) pacientes ocorreram manifestações clínicas graves, um com arritmia ventricular e outro com bloqueio atrio-ventricular completo. Encontraram-se 33 interações de importância clínica moderada, como o caso da associação da aminofilina com furosemida, ciprofloxacino com eritromicina, entre outros. Observou-se também uma relação significativa e positiva entre o número de interações e a idade ($r = 0,30$; $p < 0,05$), os dias de internação na UTI ($r = 0,59$; $p < 0,001$) e o número de medicamentos administrados ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Concluiu-se que a IM, nos pacientes críticos, pode ser frequente devido à grande quantidade de medicamentos que eles recebem e que, embora as repercussões clínicas sejam pequenas, devem ser observadas com cautela e os profissionais devem agir apropriadamente no sentido de evitá-las.

Um estudo⁹ retrospectivo de análise de prontuário buscou o potencial para interações medicamentosas dos pacientes admitidos na UTI, segundo a natureza da instituição (pública X privada), a idade (idoso X não idoso) e sua evolução (sobreviventes). Nele analisaram-se 200 prontuários, cem de cada hospital. Somente as interações moderadas e graves foram consideradas. Detectaram-se 1.118 associações potencialmente iatrogênicas, sendo registrados 95% de IM na instituição pública e 90% na privada. As interações medicamentosas de moderada gravidade predominaram sobre as de maior gravidade e constatou-se correlação estatística entre o número de interações medicamentosas e o número de fármacos administrado. Foram encontradas três IM graves que foram amicacina com furosemida e com pancurônio, e digoxina com furosemida. O estudo concluiu que a prevalência de interações medicamentosas registradas nas duas UTIs pesquisadas revelou-se superior à documentada previamente, tanto para enfermarias convencionais, como para UTIs. A correlação entre a demanda de fármacos e o potencial de IM sugere que a prescrição de fármacos deve obedecer a protocolos principalmente para aqueles fármacos com um potencial de IM grave.

Uma pesquisa¹⁰ investigou a incidência de associações medicamentosas a partir dos horários aprazados pelo enfermeiro. Foi um estudo transversal com análise documental em 65 prontuários da UTI de um hospital de Fortaleza. Foram relacionadas 550 medicamentos aprazados. As associações foram elencadas totalizando 340 IM, com medicamentos aprazados no mesmo horário. As associações com maior frequência foram o captopril com propranolol (6,8%), furosemida

(4,2%), e ranitidina (4,0%). Identificou-se um quantitativo (28,3%) considerado elevado dessas associações medicamentosas cujos efeitos adversos são reconhecidos como clinicamente graves, independente de sua frequência. Concluiu-se que os conhecimentos dos enfermeiros sobre farmacologia são incipientes, sendo necessário aprofundá-los com vista a minimizar e evitar possíveis reações indesejáveis capazes de ampliar a morbidade dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva.

Outro estudo,¹¹ realizado em uma UTI, observou a frequência, gravidade e formas de prevenir as reações medicamentosas adversas (RAM). Os pacientes admitidos nessa UTI devido a reações medicamentosas adversas foram acompanhados durante um período de 19 semanas, até a alta hospitalar ou morte. Durante o estudo 281 pacientes foram admitidos, sendo que 21(7,5%) internações estavam relacionadas com RAM e destas 12(57%) foram provocadas por interação medicamentosa devido à administração simultânea de vários fármacos, e 100% destas interações eram previsíveis. Em 21 reações detectadas, 3(14%) foram avaliadas como moderadas, 14(67%) como graves e 4(19%) como fatais. O ácido acetil salicílico (AAS) foi o medicamento mais frequente nas IM, sendo o sangramento do tipo hemorragia digestiva a causa mais frequente de internação na UTI. O estudo constatou um aumento no tempo de internação de 114 dias para os pacientes envolvidos e concluiu que a relação das IM com as internações se confirmaram em três pacientes

Outra pesquisa¹² verificou a prevalência e o valor clínico das interações medicamentosas em três UTIs. Dos 140 pacientes pesquisados, 67,1% apresentaram 188 interações medicamentosas potenciais diferentes, sendo 29 consideradas graves. Observou-se, no grupo de pacientes que apresentou interação grave, maior quantidade de medicamentos, fármacos por dia, médicos prescritores e tempo de internação na UTI. No entanto, apenas o número de fármacos por dia correlacionou-se significativamente com o aumento do risco de interação medicamentosa ($p=0.0011$), mostrando que o uso de mais de seis medicamentos por dia aumenta em 9,8 vezes o risco de IM. Concluiu-se que pacientes em UTIs estão submetidos a alto risco de interações medicamentosas potenciais e que o número de fármacos/dia é condição com alto valor preditivo positivo para tal.

DISCUSSÃO

Os medicamentos encontrados na revisão com potencial de interação foram AAS, amicacina, aminofilina, captopril, diazepam, espironolactona, fenitoína, fentanila, furosemida, nifedipina e digoxina e serão discutidos à luz da literatura.

O AAS é um salicilato com ação anti-inflamatória não esteroide. Inibe a agregação plaquetária com prolongamento do tempo de sangramento. As plaquetas perdem a capacidade de se agregar e formar trombos pelo resto de seu tempo de vida (sete a dez dias). É utilizado normalmente na UTI devido a sua ação antiagregante plaquetária. Interage moderadamente com a heparina, ranitidina e hidróxido de magnésio. Com a heparina, interfere na função plaquetária, podendo aumentar o risco de sangramento. Com hidróxido de magnésio e ranitidina há redução do seu efeito¹³.

A amicacina é um antibiótico aminoglicosídeo, nefrotóxico, ototóxico, que pode provocar necrose hepática. Se associado com furosemida e pancurônio provoca interação grave. Sabe-se que o seu uso junto com furosemida pode aumentar o risco de ototoxicidade. Com o pancurônio pode haver aumento do bloqueio neuromuscular. Devido a estas interações, é importante monitorizar a função renal, o balanço hídrico, o nível de creatinina, nível de audição e possível tontura. Deve ser diluído em soro fisiológico ou soro glicosado, tendo estabilidade de 24h em temperatura ambiente (15 a 30°C) ou até 21 dias em geladeira (4 a 8°C), mesmo após a solução se tornar amarelada o que pode acontecer com o passar dos dias¹³.

A aminofilina é um broncodilatador, tendo como possíveis efeitos adversos, palpitação, extrasístole ventricular, hipotensão, náusea, vômito, taquipneia, cefaleia, inquietação e convulsão. Desta forma se faz importante a disponibilidade de diazepam durante a terapia. Sua infusão deve ser lenta sempre realizando monitoração cardíaca e respiratória. Os dados de literatura são conflitantes, mas os relatos, em sua maioria, indicam que o ciprofloxacino aumenta os níveis plasmáticos de aminofilina. Com a eritromicina, pode haver aumento dos níveis plasmáticos da aminofilina, aumentando sua toxicidade¹⁴.

O captropil pertence à classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), classe considerada o tratamento inicial de escolha para hipertensão arterial. A hipotensão sintomática e taquicardia podem ser os primeiros sinais clínicos de toxicidade do captropil; o paciente pode apresentar ainda bradicardia, broncoespasmo, tosse, insuficiência renal, síndrome nefrótica, hipercalemia e neutropenia. O AAS diminui os efeitos do captropil, enquanto que a furosemida e a hidroclorotiazida aumentam o efeito do captropil, podendo levar à hipotensão postural. Com o halopurinol pode aumentar o risco de hipersensibilidade à IECA e vice-versa. Com os antiácidos há redução drástica da absorção do captropil¹⁵.

O diazepam tem ação ansiolítica, sedativa, depressora do sistema nervoso central (SNC), sendo seu principal efeito adverso a depressão respiratória. Entre os cuidados do enfermeiro, pode-se citar: proteger a composição original da luz; não realizar a di-

lução em soro fisiológico 0,9% pois causa inativação progressiva do medicamento após 1 hora; procurar veias calibrosas para administração venosa, avaliar diariamente o local de punção devido ao risco de tromboflebite e monitorizar sinais vitais após administração com atenção ao padrão respiratório. Quando administrado junto com antiácidos, diminui a absorção e a concentração sérica dos anticonvulsivos, comprometendo sua eficácia, e aumenta o risco de depressão central. Com o propranolol, há a potencialização do efeito e toxicidade do benzodiazepínico^{15,16}.

A espironolactona é um diurético poupador de potássio, provoca a perda de bicarbonato de sódio e cálcio ao mesmo tempo em que preserva o potássio e o hidrogênio. Os efeitos adversos são fraqueza, câibras musculares, fadiga, náusea severa, vômito ou diarreia, e deve-se evitar o uso concomitante com descongestionantes ou supressores do apetite, pelo risco de aumento da pressão arterial. Quando administrado junto com amiodarona, potencializa os efeitos dos digitálicos, elevando os níveis plasmáticos desses e favorecendo a toxicidade. Além disso, as ações crono e dromotrópicas negativas de ambos se somam, podendo causar bradicardias e bloqueios atrioventriculares. Quando aprazada junto com anfotericina B, há diminuição do potássio e aumento da toxicidade da digoxina, e junto com digitálicos há aumento da sensibilidade do miocárdio aos digitálicos em virtude da hipocalcemia, com risco de arritmias¹⁷.

A fenitoína é um anticonvulsivante não indicado para gestantes, tendo como efeito adverso clássico hiperplasia gengival, vômito, náusea e efeitos androgênicos no foliculo capilar¹⁵. Deve ser utilizado imediatamente após a diluição, pois sua estabilidade é variável; evitar administração intramuscular devido a absorção lenta que pode causar dor local¹⁶; monitorar as funções hematológicas, hepáticas e renais durante a terapia, sinais de deficiência de ácido fólico ou de anemia megaloblástica. É incompatível com soluções ácidas. Quando administrado junto com dexametasona, há aumento do metabolismo e redução dos níveis plasmáticos dos corticosteroides, por indução enzimática. Além de poder haver aumento da toxicidade da fenitoína¹⁷.

A fentanila é um analgésico narcótico de ação rápida, curta duração, elevada potência, mas pode causar depressão respiratória e euforia, devendo ser administrado preferencialmente por anestesiologistas e em local com material e medicamento para ressuscitação. Deve ser utilizado cautelosamente em idosos e quando em conjunto com outro depressor do SNC. Se administrado junto com midazolam, pode haver aumento da depressão respiratória¹⁶.

A furosemida é um diurético de alça com ação rápida e curta duração. É incompatível com soluções ácidas e

soro glicosado acima de 5%. Junto com aminofilina pode haver uma interação imprevisível. Os níveis plasmáticos da aminofilina podem aumentar ou diminuir. Aprazado junto com AAS, pode reduzir a eficácia dos diuréticos de alça por inibição de prostaglandinas. Administrado junto com captropil pode haver potencialização dos efeitos hipotensores; com fenitoina há diminuição em torno de 50% do efeito diurético; com hipoglicemiantes pode induzir à hiperglicemia devido à redução dos efeitos dos hipoglicemiantes orais; com pancurônio há aumento do efeito do bloqueador neuromuscular (pancurônio), podendo causar depressão respiratória; e junto com gentamicina esta tem sua ototoxicidade aumentada por ação dos diuréticos de alça^{15,17}.

A nifedipina é um bloqueador de canais de cálcio, proporciona vasodilatação coronariana, diminuição da resistência vascular periférica, baixa pressão arterial, aumento do débito cardíaco e discreto aumento da frequência cardíaca. Se administrado junto com atenolol, pode haver transtornos de condução. Aprazado junto com ranitidina, pode ocorrer aumento dos níveis sanguíneos do beta-bloqueador (nifedipina), podendo ocasionar bradicardia, hipotensão, fadiga, letargia, arritmias, broncoespasmos e precipitação ou agravamento da doença de Raynaud¹⁶.

A digoxina é um fármaco que aumenta o débito cardíaco e reduz a velocidade da taxa cardíaca. Se administrado junto com furosemida, há a possibilidade de cardiotoxicidade com arritmia, devido à hipocalcemia pelo diurético, assim como provoca o aumento de sensibilidade do miocárdio ao digitalíco¹⁷.

CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo desta revisão, evidenciou-se que AAS, amicacina, aminofilina, captropil, diazepam, espirolactona, fenitoina, fentanila, furosemida, nifedipina e digoxina são os principais medicamentos envolvidos em interações medicamentosa no tratamento de pacientes em UTI, o que pode orientar qual a informação que o enfermeiro deve deter acerca destes medicamentos. É importante frisar que a interação entre medicamentos tem impacto para o cuidado de enfermagem, já que quando ocorre quase sempre é necessário monitorar o paciente em virtude de efeitos adversos, prolongar o tempo de UTI, intervir com outros medicamentos e às vezes até com outros procedimentos invasivos.

Talvez, os resultados deste estudo possam ser utilizados para a melhoria da qualidade da assistência de enfermagem prestada aos pacientes gravemente enfermos em uso de terapia polifarmacológica em ambientes de terapia intensiva, assim como também gerem informações que poderão subsidiar programas educativos tanto para profissionais no contexto hospitalar, como alunos de graduação e pós-graduação

pitalar, como alunos de graduação e pós-graduação no que se refere à terapia medicamentosa em que se observam fragilidades em relação ao ensino do uso dos medicamentos.

Como foi dito, vários fatores podem influenciar a eficácia da terapia medicamentosa, como o número de doses diárias da medicação prescrita, efeitos adversos e outros. Nesse sentido, revisões contribuem num ritmo crescente, não só para dar foco a questões de pesquisa, mas também para aumentar o conhecimento, influenciando positivamente o desempenho do enfermeiro, já que colabora para estabelecer prioridades ao seu trabalho e assim favorecer o alcance de melhores resultados junto aos pacientes.

Uma limitação desta revisão é ter rastreado poucas bases de dados, dessa forma se recomenda ampliar o universo de buscas, por outro lado, evidenciou que não há nas bases mencionadas estudos publicados que mostrem estratégias adotadas por enfermeiros que venham otimizar a eficácia da terapia medicamentosa, o que se apresenta como uma possibilidade de pesquisas clínicas a serem desenvolvidas

REFERÊNCIAS

1. Gomes MJ, Reis AM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2001.
2. Kawano DF, Pereira LRL, Ueta JM, Freitas O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? Rev Bras Ciên Farmac. 2006; 42:234-46.
3. Charles V. Segurança do paciente: orientações para evitar os eventos adversos. Porto Alegre (RS): Yendis; 2010.
4. Lima REF. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário do Ceará [dissertação mestrado]. Ribeirão Preto(SP). Universidade de São Paulo; 2007.
5. Corrêa JC. Antibióticos no dia a dia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.
6. Organização Panamericana de Saúde. Departamento de medicamentos essenciais e outros medicamentos. A importância da farmacovigilância e monitorização da segurança dos medicamentos. Brasília (DF): OPAS; 2005.
7. Polit DF, Beck CT, Hungler BP. Fundamentos de pesquisa em enfermagem. 5ª ed. Porto Alegre(RS): ArtMed; 2004.
8. Sierra P, Castillo J, Gómez M, Sorribes V, Monterde J, Castaño J. Potential and real drug interactions in critical care patients. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 1997; 44:383-7.
9. Meneses A, Monteiro HS. Prevalência de interações medicamentosas “droga-droga” potenciais em duas UTIs (pública x privada) de Fortaleza. Rev Bras Ter Intensiva. 2000; 12:4-7.
10. Fontenelle RE, Araújo TL. Análise do planejamento dos horários de administração de medicamentos em unidade de terapia intensiva cardiológica. Rev enferm UERJ. 2006; 14:342-9.

- related to adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm.* 2007; 164:1840-3.
12. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphall GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008; 20:349-54.
 13. Katzung BG. *Farmacologia básica e clínica.* 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
 14. Secolli SR. *Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem.* *Rev esc enf USP.* 2001; 35:28-34.
 15. Cheregatti AL, Amorim CP. *As principais drogas utilizadas em UTI.* São Paulo: Martinari; 2009.
 16. Hinrichsen SL, Vilella TAS, Lira MCC, Moura LCRV. Monitoramento dos medicamentos prescritos em uma unidade de terapia intensiva. *Rev enferm UERJ.* 2009; 17:159-64.
 17. Clayton BD, Stock YN. *Farmacologia na prática de enfermagem.* 14ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.