



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

KAUANI GEORG SILVA

INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS NA PRÁTICA CLÍNICA

NATAL – RN
2022

KAUANI GEORG SILVA

INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS NA PRÁTICA CLÍNICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ivonete Batista de Araújo
Coorientadora: Paloma Karoline da Silva Brasil

NATAL – RN
2022

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas – SISBI Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca
Setorial do Centro Ciências da Saúde - CCS

Silva, Kauani Georg.

Incompatibilidades medicamentosas na prática clínica / Kauani Georg
Silva. - 2022.
26f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC (graduação) - Universidade
Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde,
Departamento de Farmácia. Natal, RN, 2022.
Orientador: Ivonete Batista de Araújo.

1. Incompatibilidade medicamentosa - TCC. 2. Segurança do paciente -
TCC. 3. Farmácia clínica - TCC. I. Araújo, Ivonete Batista de. II.
Título.

RN/UF/BSCCS

CDU 615.035.1

INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS NA PRÁTICA CLÍNICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovação em: 29 de Dezembro de 2022

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Ivonete Batista de Araújo
Orientadora - UFRN

Es. Gabrielly Alves de Medeiros
Convidado 1

Es. Allane Niely Gouveia Vieira
Convidado 2

Com todo meu amor dedico aos meus queridos pais que sempre fizeram tudo por mim. Amo muito vocês!

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos pais **Sandra Marisa Georg** e **Humberto Oliveira Silva** por todo o amor, cuidado, compreensão, ajuda e dedicação durante todos esses anos;

Ao meu irmão **Afonso Georg Petry** por ter acreditado em mim e colocado Farmácia como minha primeira opção no sisu;

Ao meus amigos e colegas de curso: **Karen Kaline; Macelia Pinheiro; Julmi Tanaka** por todo o companheirismo, apoio e amizade durante esses anos, foram muitas lágrimas, aperseios, conquistas e muitas histórias para contar. Meus colegas que viraram amigos de verdade. Dentro ou fora da faculdade sinto o apoio de vocês!

Ao meu namorado **João Pedro Kyt** por sempre acreditar no meu potencial, por toda a paciência e abraços de apoio que me forneceu;

A minha professora orientadora Dr.^a **Ivone Batista de Araújo** por toda paciência, respeito, ajuda e direcionamento concedida a mim;

A minha coorientadora **Paloma Karoline Da Silva Brasil** por toda ajuda e orientação concedida a mim;

A todos os meus professores da Faculdade de Farmácia por todo aprendizado e exemplo durante a graduação;

RESUMO

As incompatibilidades medicamentosas, são um dos erros de medicação mais recorrentes que pode ocorrer durante o processo de preparação ou administração de medicamento quando duas ou mais soluções de fármacos são misturadas na mesma seringa, tubo ou recipiente. O objetivo desse trabalho foi consultar dados na literatura sobre as incompatibilidades medicamentosas que ocorre na prática clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual a coleta de dados foi realizada no período de agosto a outubro de 2022, utilizando as publicações dos últimos 05 anos, encontradas nas principais bases de dados descritas a seguir: Elsevier, MEDLINE, SciELO, Portal de Periódicos da CAPES. Utilizando as ferramentas de pesquisa avançada os descritores foram: “Incompatibilidade de medicamentos”, “Segurança do paciente”, “Cuidados críticos”, “Infusões intravenosas” e “Farmácia Clínica” (para as pesquisas em inglês, os descritores foram traduzidos). A estratégia norteadora foi o PICO: População (pacientes hospitalizados); Intervenção (incompatibilidades medicamentosas); Comparação (atuação Farmacêutico Clínico) e Outcome/Desfecho (minimização das incompatibilidades medicamentosas). Foram localizados 193 artigos, porém desses, apenas 07 artigos foram selecionados para a análise de dados. A revisão integrativa permitiu encontrar 07 artigos relevantes sobre incompatibilidades medicamentosas. A maioria dos trabalhos destacou a falta do farmacêutico clínico na equipe interprofissional de saúde. As referidas incompatibilidades farmacêuticas ocorrem com relativa frequência na prática clínica; diante disso, há uma necessidade urgente de divulgação desses dados para minimizar os riscos decorrentes a fim de garantir a segurança do paciente.

Palavras-chave: Incompatibilidade medicamentosa. Segurança do paciente. Farmácia clínica.

ABSTRACT

Drug incompatibilities are one of the most recurrent medication errors that may occur during the process of drug preparation or administration when two or more drug solutions are mixed in the same syringe, tube or container. The objective of this paper was to analyze data in the literature on the medication incompatibilities that occur in clinical practice. This is an integrative literature review, in which data collection was carried out in the period from August to October 2022, using publications from the last 05 years, found in the main databases described below: Elsevier, MEDLINE, SciELO, Portal de Periódicos da CAPES. The descriptors used in the advanced search tools were: "Drug incompatibility", "Patient safety", "Critical care", "Intravenous infusions" and "Clinical Pharmacy" (for the searches in English, the descriptors were translated). The guiding strategy was the PICO: Population (hospitalized patients); Intervention (drug incompatibilities); Comparison (Clinical Pharmacist performance) and Outcome/Outcome (minimization of drug incompatibilities). A total of 193 articles were identified, but of these, only 07 articles were selected for data analysis. The integrative review found 07 relevant articles on drug incompatibilities. Most of the articles highlighted the lack of a clinical pharmacist in the interprofessional health team. The already mentioned pharmaceutical incompatibilities occur with relative frequency in clinical practice; therefore, there is an urgent need for dissemination of these data to minimize the resulting risks in order to ensure patient safety.

Keywords: Drug incompatibility. Patient safety. Clinical Pharmacy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA	10
3 OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo geral	11
3.2 Objetivos específicos	11
4 REFERENCIAL TEÓRICO	11
5 MÉTODO	14
5.1 Desenho do estudo	14
6 RESULTADOS	15
7 DISCUSSÃO	19
8 LIMITAÇÕES	23
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

Os estabelecimentos hospitalares são instituições complexas, com densidade tecnológica específica, de caráter multiprofissional e interdisciplinar, responsável pela assistência aos usuários com condições agudas ou crônicas, que apresentem potencial de instabilização e de complicações de seu estado de saúde, exigindo-se assistência contínua em regime de internação e ações que abrangem a promoção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento e a reabilitação. Dada essa complexidade de sua própria natureza, a carga de stress e diversos outros fatores, é comum que existam falhas dentro desse ambiente, dentre os quais, podemos destacar os erros de medicação (Ministério da Saúde, 2013).

Segundo o estudo de Abdelkadera et al. (2020), em torno de 14,3 % de todos os erros de medicação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são recorrentes de incompatibilidades medicamentosas, que podem ocorrer durante o processo de preparação ou administração de medicamentos, entre dois princípios ativos, mas também entre princípio ativo e excipiente, solvente ou íon ou mesmo com o material de infusão (interação recipiente-conteúdo), isso é, são interações indesejáveis. Como pacientes em UTIs são polimedicados e recebem vários medicamentos intravenosos pela mesma via de administração, aumenta os riscos de incompatibilidades medicamentosas, o que pode resultar em um impacto clínico significativo, levando a comprometer a segurança e a efetividade dos medicamentos combinados e resultar em complicações clínicas leves a graves, como obstrução do cateter, perda da efetividade do medicamento e formação de derivados tóxicos que podem prejudicar o quadro clínico do paciente.

Ao analisar as fragilidades decorrentes das incompatibilidades medicamentosas, gerando uma barreira na segurança dos pacientes e promovendo várias consequências para os mesmos e os hospitais; é necessário que estratégias seguras e eficazes sejam inseridas nas instituições para garantir a qualidade na assistência à saúde. A inserção dos farmacêuticos clínicos na equipe multiprofissional dos hospitais podem ser uma das estratégias para minimizar as incompatibilidades medicamentosas. A equipe de farmacêuticos clínicos irão analisar as prescrições médicas, orientar a equipe de

enfermagem na administração dos medicamentos, disponibilizar a toda a equipe multiprofissional acesso ao Manual Farmacoterapêutico da instituição, por meio impresso ou eletrônico, promover treinamentos constantes sobre medicamentos, especialmente os novos, para todas as equipes de saúde e entre outras intervenções farmacêuticas serão realizadas para tentar diminuir a ocorrência de incompatibilidades medicamentosas (CRF-SP, 2020).

Um dos desafios desse estudo é detectar a frequência das ocorrências de incompatibilidades medicamentosas e como a farmácia clínica é importante para prevenir e mitigar esse problema. Destaca-se que o número de revisões literárias que versam sobre as incompatibilidades de medicamentos é bem pequeno. Assim, se espera que este estudo possa contribuir de forma positiva para a equipe interprofissional dos hospitais, ao ressaltar as incompatibilidades medicamentosas encontradas nos estudos e destacar a necessidade da integração do farmacêutico clínico na equipe interprofissional no âmbito hospitalar frente a esse problema mundial.

2 JUSTIFICATIVA

As incompatibilidades medicamentosas são um dos erros de medicação frequentes, apesar da divulgação constante das estratégias já implementadas em diversas instituições para mudar esse cenário. Dentre as estratégias, destacam-se a inserção do farmacêutico clínico em equipes de cuidado à saúde, a fim de motivar a equipe interprofissional na prevenção de tais ocorrências e contribuir para a minimização desses erros, auxiliar na rotina da referida equipe e possibilitar uma farmacoterapia efetiva e segura para os pacientes hospitalizados. Portanto, torna-se necessário mostrar experiências exitosas de outras instituições para melhorar a qualidade da assistência prestada ao paciente e despertar o interesse da equipe interprofissional pelas ações permanentes de atualizações como meta educativa.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Consultar dados na literatura sobre as incompatibilidades medicamentosas que ocorre na prática clínica.

3.2 Objetivos específicos

- Destacar a necessidade da integração do farmacêutico clínico na equipe interprofissional no âmbito hospitalar;
- Detectar a frequência das ocorrências de incompatibilidades medicamentosas;
- Divulgar as incompatibilidades medicamentosas encontradas nos estudos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

A Organização Mundial da Saúde (World Health Organization – WHO, 2021), afirma que uma prática segura e livre de danos é considerada uma meta global, conforme apresentada no documento Global Patient Safety Challenge on Medication Safety (Desafio Global de Segurança do Paciente em Segurança de Medicamentos).

A OMS destaca ainda que práticas e erros de medicação inseguros – como dosagens ou infusões incorretas, instruções pouco claras, uso de abreviaturas e prescrições inapropriadas ou ilegíveis – são uma das principais causas de danos evitáveis nos cuidados de saúde no mundo todo. Globalmente, o custo associado aos erros de medicação foi estimado em US\$ 42 bilhões anualmente, sem contar salários perdidos e produtividade ou aumento de custos de cuidados de saúde (WHO, 2021). O erro de medicação é definido como qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, possa levar ao uso inadequado de medicamento quando o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde, de paciente ou do consumidor, podendo ou não provocar danos ao paciente (CFF, 2019).

Um desses erros de medicação recorrentes são as incompatibilidades medicamentosas, que é dividida em incompatibilidade física e química. A

incompatibilidade física é principalmente visível, como a observação de turbidez/opalescência, precipitação, vazamentos de gás, quebra de emulsão ou mudança de cor. A incompatibilidade química está no domínio do invisível e são irreversíveis, induzindo a alteração do fármaco ou de seu efeito terapêutico, ou mesmo a criação de componentes tóxicos ou inativos. Como reação química, por exemplo, há a mudança de pH, a reação de oxidação-redução ou a reação de hidrólise. (GERSONDE et al., 2017). Todas essas incompatibilidades medicamentosas físico-químicas entre os fármacos pode resultar em diminuição da atividade dos fármacos originais, em inativação dos fármacos, em formação de novo composto ativo, inócuo ou tóxico, em aumento da toxicidade dos fármacos envolvidos e, em alterações organolépticas (Moraes, 2011).

Essas incompatibilidades físico-química ocorrem principalmente nos pacientes hospitalizado em uma Unidade de Terapia Intensiva por apresentarem maiores riscos a complicações já que estão em situações clínicas mais críticas. Devido a isso, é bastante comum que esses pacientes sejam polimedicados por via intravenosa, administrados por meio de um cateter venoso central e essa infusão parenteral de medicamentos muitas vezes é complicada pelo fato de que o número de medicamentos administrados concomitantemente excede o número de linhas venosas disponíveis (LEAL et al., 2016). Diante disso, a extensão e a gravidade dos danos causados pela incompatibilidade dependem da condição do paciente e do tipo de medicamento administrado. Consequências significativas são falência de múltiplos órgãos, disfunção hepática grave, choque tóxico, êmbolo local, miocardite, dificuldades respiratórias, reações alérgicas sistêmicas, reações alérgicas locais, trombose, tromboflebite, flebite e vermelhidão local (Siriram,2020).

A hipótese, já firmada, é que dois medicamentos são considerados compatíveis quando um não degrada o outro em mais de 10% (ou seja, 90% ou mais da substância ativa ainda está disponível na mistura no final do período de observação), nem de precipitação ou qualquer outra mudança no aspecto da solução, seu pH, seu potencial redox. Geralmente, é preferível uma perda menor ou igual a 5% da substância, pois essa perda pode corresponder à formação de produtos tóxicos. Quando dois medicamentos entram em contato um com o outro, deve-se garantir que sejam compatíveis. Se não houver essa garantia pode ocorrer vários efeitos nocivos na

administração concomitante de soluções medicamentosas incompatíveis como tromboflebite, embolia pulmonar e irritação tecidual. Além disso, essas incompatibilidades reduzem a adesão do paciente, aumentam os custos e prolongam o tempo de internação (BEGUM et al., 2018).

Em virtude disso, o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP, 2020) orienta que para evitar as incompatibilidades medicamentosas o farmacêutico deve ter conhecimento dos elementos envolvidos no processo de administração de medicamentos: ação do medicamento (farmacocinética, farmacodinâmica), dose máxima e mínima, intervalo entre as doses, interações, incompatibilidades, possíveis reações adversas, assim como métodos, vias e técnicas de administração.

Para prevenir as incompatibilidades medicamentosas, o farmacêutico, conforme a Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013, do Conselho Federal de Farmácia, deve realizar, no âmbito de sua competência profissional, administração de medicamentos ao paciente, orientando e auxiliando pacientes, cuidadores e equipe de saúde quanto à administração de formas farmacêuticas, fazendo o registro destas ações, quando couber, dentre outras atribuições.

É importante frisar que diversas variáveis devem ser consideradas antes de se administrarem concomitantemente dois ou mais medicamentos, com o intuito de reduzir o risco de uma incompatibilidade. A utilização de cateteres multilúmen pode permitir que diferentes fármacos intravenosos sejam administrados separadamente, mas em um mesmo instante. O ajuste dos horários de administração de medicamentos também é um fator importante a ser analisado, bem como verificar se a administração de um determinado fármaco pode ser interrompida temporariamente, sem comprometer o atendimento ao paciente enquanto outro medicamento for administrado. Pode ocorrer também de dois medicamentos incompatíveis serem administrados consecutivamente, o que torna importante que a linha de perfusão seja irrigada com fluido compatível entre cada administração. Outra forma de minimizar os riscos de incompatibilidades inclui a utilização de prescrição eletrônica com alertas a respeito das possíveis incompatibilidades entre os medicamentos prescritos (Marsilio,2016).

5 MÉTODO

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre incompatibilidade medicamentosa, realizada no período de agosto a outubro de 2022, considerando as publicações dos últimos 05 anos, em espanhol, inglês, português, nas principais bases de dados descritas a seguir, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “Incompatibilidade de medicamentos”, “Segurança do paciente”, “Cuidados críticos”, “Infusões intravenosas” e “Farmácia Clínica”. E, para a pesquisa de artigos na língua inglesa foram utilizados descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH), “*Drug incompatibility*”, “*Patient safety*”, “*Critical care*”, “*Infusions, Intravenous*”, utilizando os conectores AND e OR.

As referidas bases de dados consultadas, estão abaixo nominadas:

1. Na Elsevier/Scopus/Science Direct, por meio do endereço eletrônico:
<<https://www.sciencedirect.com/>>;
2. Na Public/Publisher/ MEDLINE (PubMed)/ Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, utilizando o seguinte endereço:
<<https://pesquisa.bvsalud.org/>>;
3. No Portal de Periódicos Capes da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Portal de Periódicos Capes): <<https://www-periodicos-capes.gov.br.ezl.periodicos.capes.gov.br/index.php/buscador-primo.html>>;
4. Na Scientific Electronic Library Online (SciELO), por meio do endereço:
<<https://www.scielo.org/>>.

A questão de pesquisa foi definida com base na estratégia PICO, que prevê a definição do participante (P), intervenção (I), comparação (C) e desfecho(s) (O). Desta forma pretendeu-se responder à pergunta norteadora: O que foi identificado na literatura (O) sobre incompatibilidades medicamentosas na prática clínica (I) em indivíduos hospitalizados (P)?

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: 1.

Artigos empíricos que identificaram incompatibilidades medicamentosas na prática clínica; 2. Artigos disponíveis em inglês, espanhol ou português; 3. Estudos prospectivos, transversais e ensaios clínicos (randomizados, controlados, cegos ou ambos) publicados e disponíveis gratuitamente para leitura na íntegra; 4. Artigos publicados nos últimos cinco anos. Os critérios de exclusão foram definidos como: 1. Relatos de casos, dissertações, teses, editoriais, capítulos de livros, consensos, suplementos ou comentários do editor; 2. Artigos fora da data para inclusão; 3. Artigos que não abordam a temática proposta.

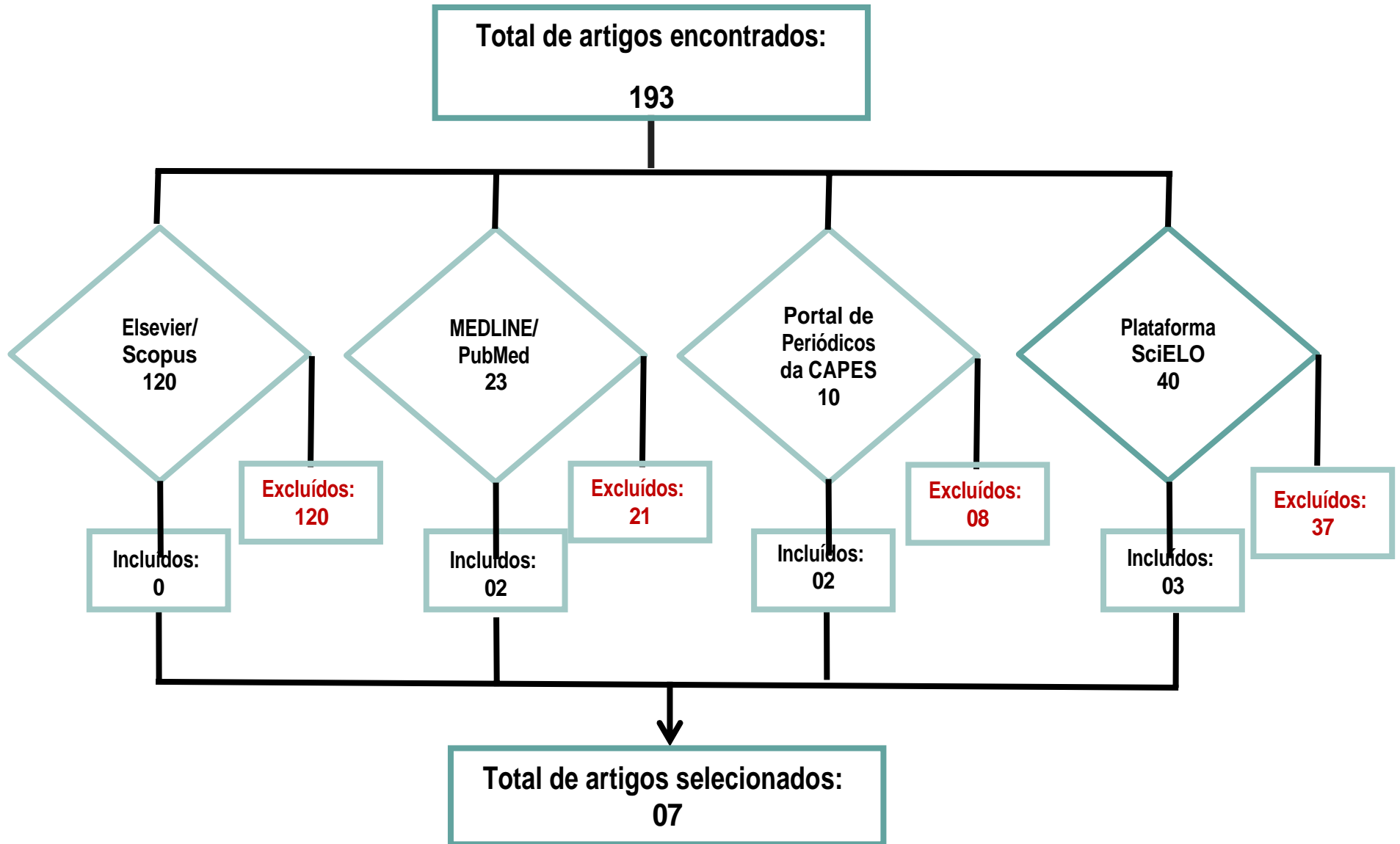
Para a verificação dos critérios de inclusão e exclusão, foi realizada uma avaliação por dois revisores independentes, na seguinte ordem: (1) títulos de todos os estudos identificados; (2) resumos dos estudos selecionados na fase anterior; e (3) leitura integral dos textos selecionados. Após a exclusão dos artigos que não atenderam aos critérios de inclusão, foi elaborada uma lista de todos os artigos que compuseram o corpus de análise deste estudo, com os seguintes dados: Autor/data/local de publicação, desenho do estudo, amostra, título do estudo e resultado

6 RESULTADOS

A busca efetuada por meio da combinação dos já referidos descritores, está quantitativamente descrita na Figura 1 apresentado a seguir; foram encontradas um total de 193 referências, distribuídos da seguinte forma: 120 no Elsevier/Scopus, 23 no PubMed/MEDILINE, 10 no Portal de Periódicos da CAPES e 40 na Plataforma SciELO.

No geral, foram descartados 185 artigos por estarem em duplicidade e aqueles que não se adequavam aos critérios de inclusão. Em algumas ocasiões, o artigo poderia ser encontrado em mais de um indexador ou ser redirecionado a outro. Portanto, sete artigos (n=7) foram selecionados para a amostra final. Os dados dos artigos selecionados foram reunidos no Quadro 1.

Figura 1-- Representação esquemática dos quantitativos dos artigos localizados e selecionados em cada banco de dados.



Quadro 1: Características dos estudos organizados por Autor/data – com o respectivo país de origem da pesquisa, desenho do estudo, amostra, título e resultados.

Autor/Ano	Desenho	Amostra	Título	Resultados
Castro et al. 2021. Brasil.	Pesquisa prospectiva, quantitativa e transversal.	111 prescrições médicas.	Analysis of drug incompatibilities in a cardiac intensive unit: a cross-sectional study.	O estudo mostrou 121 incompatibilidades e as classes medicamentosas que apresentaram maior número de incompatibilidades foram diuréticos, hipnóticos e sedativos, estimulantes cardiovasculares (aminas vasoativas), antibióticos para uso sistêmico, corticosteroides para uso sistêmico, vasodilatadores cardiovasculares e agentes antiarrítmicos. Os medicamentos com maior número de incompatibilidades foram Furosemida (46 - 34,07%), Midazolam (39 - 60,94%), Dobutamina (20 - 68,97%) Hidrocortisona (14 - 22,22%), Nitroglicerina (14 - 26,42%) e Amiodarona (11 - 52,39%).
Correia e Batista, 2021. Brasil	Observacional, transversal e quantitativo.	89 medicamentos.	Levantamento de informações para elaboração de guia de estabilidade de medicamentos injetáveis pós-reconstituição e diluição em hospital materno-infantil.	Dentre os medicamentos analisados, 64 (71,91%) podem estar envolvidos em incompatibilidade medicamentosa se administrados em dispositivo Y-site concomitantemente. Dos medicamentos injetáveis que poderiam estar envolvidos em incompatibilidade se prescritos concomitantemente, 51,10% correspondiam a medicamentos incompatíveis e 48,90% a incompatíveis conforme concentração e diluente.
D'Huart, Vigneron e Demoré, 2019. França	Estudo observacional.	389 combinações entre duas drogas injetáveis para infusões Y e 31 misturas no mesmo recipiente, em UTIs.	Physical compatibility of intravenous drugs commonly used in intensive care units: an observational study and physical compatibility laboratory tests on anti-infective drugs	De acordo com a literatura, 21,1% das associações eram fisicamente compatíveis, 1,8% como fisicamente compatíveis potencialmente, 8,0% como fisicamente incompatíveis, 6,4% possuem dados divergentes de acordo com as bases de dados e 62,7% não possuem dados. Duas misturas foram documentadas. 37 pares foram testados e 70,3% eram fisicamente compatíveis, 8,1% eram fisicamente incompatíveis após avaliação visual e 21,6% após avaliação subvisual.
Da Paixão et al. 2020. Brasil	Observacional transversal e quantitativo	161 prescrições medicamentosas.	Gravidade clínica das incompatibilidades medicamentosas em pacientes críticos.	Foram identificadas 271 compatibilidades (30,35%); 94 incompatibilidades (10,52%), e 528 combinações não testadas (59,13%). As combinações de medicamentos identificados como graves mais frequentes foram: Midazolam com Imipenem (8,51%), Midazolam com hidrocortisona (8,51%), Fentanila com Amiodarona (7,44%) e a Polimixina B com Furosemida (6,38%).
Garcia et al., 2020. Brasil.	Corte retrospectivo.	110 adultos de UTIs.	In(compatibilidade) de medicamentos intravenosos em unidades críticas: coorte de adultos.	565 duplas de medicamentos: 44,9% foram compatíveis; e 8,8%, potencialmente incompatíveis. Das potencialmente incompatíveis: envolveu substâncias com pH alcalino como Fenitoína (32%) e Bicarbonato de sódio (8%) e ácidos fracos como Midazolam (12%) e Dobutamina (6%), as quais poderiam resultar em precipitação.

Quadro 1: Continuação

Mosisa et al. 2020. Etiópia.	Pesquisa prospectiva, quantitativa e transversal.	232 pacientes.	Assessment of Intravenous Drugs Admixtures Incompatibilities at Nekemte Referral Hospital, West Ethiopia	A compatibilidade identificada foi de apenas 25,43%, sendo 38,59% combinações não documentadas e 7,01% variáveis. As combinações fármaco-soluto incompatíveis mais comumente encontradas foram Ringer lactato (61,8%), Insulina + DNS (29,4) e Ceftriaxona + Fenitoína + NaCl 0,9% (8,8%). Além disso, as combinações medicamentosas incompatíveis detectadas neste estudo foram as combinações Ceftriaxona + heparina e clopidogrel + cimetidina.
Sriram et al. 2020. Índia.	pesquisa prospectiva transversal	104 prontuários médicos.	Intravenous drug incompatibilities in the intensive care unit of a tertiary care hospital in India: Are they preventable?	Dos 104 prontuários de medicamentos revisados, 66 prontuários apresentavam incompatibilidade, totalizando 90 incompatibilidades. A incompatibilidade entre dois bolus endovenosos (IV) constituiu 68,8%, sendo pantoprazol e ondansetrone (85,4%) a combinação mais frequente. A incompatibilidade entre infusão-bolus foi de 26,6%. Meropenem (infusão) e pantoprazol (bolus) constituíram 16,6%. A incompatibilidade entre duas infusões na mesma linha IV foi de 4,4%.

Fonte: Autora, 2022.

7 DISCUSSÃO

Os trabalhos selecionados foram realizados em diferentes países, como Brasil (Castro et al. (2021), Correia e Batista (2021), Da Paixão et al. (2020), Garcia et al. (2020) Silva et al. (2018)), Índia (Sriram et al. (2020)), Etiópia ((Mosisa et al. (2021)) e França ((D'Huart, Vigneron e Demoré (2019)). Todos os artigos mostraram incompatibilidade medicamentosa entre os tratamentos dos pacientes, com o número amostral variável, diferente a cada estudo. Os dados apresentados desses estudos foram de acordo com as prescrições hospitalares para os pacientes.

No primeiro estudo brasileiro, de Castro et al. (2021) foram analisadas 111 prescrições de pacientes internados em terapias cardiológicas intensivas, utilizaram o banco de dados da Micromedex®. Apresentou 580 (38,74%) medicamentos prescritos por via intravenosa, dos quais 41,38% foram administrados simultaneamente com outro medicamento. Ocorreram 121 incompatibilidades e as classes medicamentosas que apresentaram maior número de incompatibilidades foram os diuréticos, hipnóticos e sedativos, estimulantes cardiovasculares (aminas vasoativas), antibióticos para uso sistêmico, corticosteroides para uso sistêmico, vasodilatadores cardiovasculares e agentes antiarrítmicos. Observam-se que os medicamentos com maior número de incompatibilidades foram Furosemida, Midazolam Dobutamina, Hidrocortisona, Nitroglicerina e Amiodarona. Foram 4,13% das doses classificadas como graves, 12,40% foram classificadas como moderadas e 75,21% das doses que apresentaram incompatibilidade não foram classificadas de acordo com a gravidade do evento. Uma das medidas de segurança proposto no estudo é a presença rotineira da farmácia clínica nas unidades de terapia intensiva para contribuir na redução das incompatibilidades medicamentosas ao orientar a equipe de enfermagem diante de algumas dúvidas que possam surgir durante as etapas da terapia intravenosa.

O segundo estudo brasileiro, de Correia e Batista (2021), analisou 89 do total de 173 medicamentos listados dos insumos do Hospital do Seridó, localizado no município de Caicó/RN, utilizaram o banco de dados da Micromedex® (7) e UpToDate®. O principal problema ocorre na infusão em Y de medicamentos incompatíveis, configurando erro de administração medicamentosa e, neste caso, 64 (71,91%) podiam estar envolvidos em incompatibilidade medicamentosa

se administrados em dispositivo Y-site. Dos medicamentos injetáveis que poderiam estar envolvidos em incompatibilidade se prescritos concomitantemente, 51,10% correspondiam a medicamentos incompatíveis e 48,90% a incompatíveis conforme concentração e diluente. Ressalta-se no estudo a possível implementação de estratégias para melhoria como estabelecimento de procedimentos operacionais padrão, instituição de gráficos de compatibilidade, educação da equipe de enfermagem e atuação do farmacêutico clínico nas enfermarias.

D'Huart, Vigneron e Demoré (2019) – que estudou a incompatibilidade física - compararam com a literatura seus resultados, foram analisadas 74 prescrições médicas, utilizando o banco de dados Stabilis® e Drugs®. Apresentou 389 associações diferentes entre dois medicamentos injetáveis para infusões no local Y e 31 misturas no mesmo recipiente. Foram testados 37 pares e 70,3% eram fisicamente compatíveis, 8,1% eram fisicamente incompatíveis após avaliação visual e 21,6% após avaliação subvisual. Ainda destacaram, que pacientes em UTIs estão sujeitos a um alto índice de incompatibilidades. Os exames laboratoriais realizados focaram em anti-infecciosos, uma das classes farmacológicas mais utilizadas no atendimento em UTI e representada por um grande número de moléculas. Por ser comum a administração continuada de antibióticos pode aumentar o risco de incompatibilidade. Outras moléculas críticas com alto potencial de precipitação foram identificadas, incluindo amoxicilina, cotrimoxazol, heparina sódica, pantoprazol e vancomicina, necessitando de mais estudos. Na maioria dos casos, os dados de compatibilidade física estavam ausentes da literatura e não atendiam às necessidades clínicas das UTIs.

O estudo brasileiro de Garcia et al. (2020) mostraram que 565 duplas de medicamentos, foi utilizado o banco de dados da Micromedex® que destacou 44,9% dos medicamentos foram compatíveis; e 8,8%, potencialmente incompatíveis. Das potencialmente incompatíveis, foram substâncias com pH alcalino como fenitoína (32%) e bicarbonato de sódio (8%) e ácidos fracos como midazolam (12%) e dobutamina (6%), as quais poderiam resultar em precipitação. Sendo visto, que o aprazamento de medicamentos IV em horários simultâneos em unidades críticas e pela via de infusão por “dispositivos em Y” é o que ocorre mais incompatibilidade

medicamentosas desses medicamentos. Diante disso, as principais incompatibilidades identificadas com base no aprazamento são precipitação (50%; n = 25), formação de partículas e/ou alteração de cor (20%; n=10); turvação (14%; n = 7); decomposição química (6%; n = 3); aparecimento de neblina (4%; n= 2), formação de óleo livre na emulsão (4%; n = 2) e alteração na cor (2%; n = 1). Contudo, se ocorresse intervenções realizadas por farmacêuticos, como ajustes nos horários do aprazamento das prescrições, alteração do modo de infusão dos medicamentos ou na sugestão da combinação de duplas nos dispositivos de acesso venoso, contribuiria para a redução das incompatibilidades medicamentosas.

O terceiro estudo brasileiro de Da Paixão et al. (2020) analisou que na unidade cardio intensiva, 858 medicamentos prescritos foram administrados pela via intravenosa e dentre esses, 631 medicamentos foram de forma simultânea. Destas doses simultâneas administradas por via endovenosa, utilizando o banco de dados da Micromedex® foram observadas 271 compatibilidades (30,35%); 94 incompatibilidades (10,52%), e 528 combinações não testadas (59,13%). Identificou-se que 18% das incompatibilidades foram graves e 12,77% foram moderada/grave. Os medicamentos identificados como graves mais frequentes foram: Midazolam com Imipenem (8,51%), Midazolam com Hidrocortisona (8,51%), Fentanila com Amiodarona (7,44%) e a Polimixina B com Furosemida (6,38%). Diante disso, observou que as principais estratégias para evitar essas incompatibilidades medicamentosas são utilização de cateter multi-lúmen e a presença do farmacêutico clínico na análise da prescrição medicamentosa para os riscos sejam minimizados no paciente.

No estudo Etíope de Mosisa et al. (2021) foram coletados dos prontuários de medicação dos pacientes e das prescrições dos pacientes atendidos em um período de 2 meses. Utilizaram o banco de dados da Micromedex® que nos casos de incompatibilidade de medicamentos intravenosos identificou apenas 25,43% como compatível, sendo 38,59% combinações não documentadas e 7,01% variáveis. As combinações fármaco-soluto incompatíveis mais comumente encontradas foram: Ringer lactato (61,8%); Insulina + DNS (29,4); e Ceftriaxona + Fenitoína + NaCl 0,9% (8,8%). Além disso, as combinações medicamentosas incompatíveis detectadas neste

estudo foram as combinações Ceftriaxona+heparina e clopidogrel+cimetidina. Diante disso, notou-se a ausência de participação do farmacêutico clínico na assistência farmacêutica dos pacientes durante este estudo. Não foi encontrado farmacêutico clínico praticante neste hospital para melhor resultado do tratamento do paciente na tomada de decisões sobre medicamentos.

Sriram et al. (2020) em revisão de prontuários, analisou medicamentos administrados por via intravenosa a pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital com 1000 leitos. Utilizaram o banco de dados da Micromedex® em que 66 prontuários apresentavam incompatibilidade, totalizando 90 incompatibilidades de um total de 104 pacientes. A incompatibilidade entre dois bolus endovenosos (IV) constituiu 68,8%, sendo pantoprazol e ondansetrona (85,4%) a combinação mais frequente. A incompatibilidade entre infusão-bolus foi de 26,6%. Meropenem (infusão) e pantoprazol (bolus) constituíram 16,6% e a incompatibilidade entre duas infusões na mesma linha IV foi de 4,4%. Este estudo comprovou que um número significativo de incompatibilidades medicamentosas ocorre em UTI, os farmacêuticos clínicos têm um papel crucial na detecção e eliminação de incompatibilidades medicamentosas, foi realizada uma intervenção farmacêutica na forma de ficha de incompatibilidade medicamentosa, porém não foi avaliada a adesão dos profissionais de saúde a ela.

Diante dos resultados dos trabalhos apresentados nesta revisão, é notório a incidência de incompatibilidades ao administrar medicamentos intravenoso nas unidades intensivas, apresentam maior risco de incompatibilidade medicamentosas físicas-químicas, então é crucial a atuação do farmacêutico clínico para melhorar na segurança do paciente; entretanto, há muito de ser melhorado nesse serviços em todos hospitais do mundo. Portanto, este estudo pode ser usado como dado básico para futuras pesquisas dado a importância de avaliar criteriosamente as consequências das incompatibilidades, além de contribuir para a eficácia da terapia e evitar possível erro de medicação.

8 LIMITAÇÕES

A maioria dos estudos apresentaram algumas limitações, como dificuldades no desenvolvimento da pesquisa devido à falta de dados relacionados ao tema e falta de informações na literatura científica sobre diluição de alguns medicamentos intravenosos. Ainda, foi observado que as informações de incompatibilidade de medicamentos só foram verificadas por meio de um mecanismo de busca ou dois em cada um dos estudos, na sua maioria transversais.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa permitiu encontrar 08 artigos relevantes sobre incompatibilidades medicamentosas. A maioria dos trabalhos destacou a falta do farmacêutico clínico na equipe interprofissional de saúde, diante disso, as referidas incompatibilidades farmacêuticas ocorrem com relativa frequência na prática clínica.

Com a estratégia do PICO observou-se que mesmo com uma grande porcentagem de compatibilidade dos medicamentos, houve uma alta porcentagem de incompatibilidades, principalmente em medicamentos diuréticos, hipnóticos e sedativos, estimulantes cardiovasculares (aminas vasoativas), antibióticos, corticosteroides, vasodilatadores cardiovasculares e agentes antiarrítmicos.

Há uma necessidade urgente de divulgação desses dados para minimizar os riscos de incompatibilidades medicamentosas a fim de garantir a segurança do paciente e eficácia do tratamento. Portanto, esses resultados serão disponibilizados para consulta de equipes interprofissionais por meio de divulgação em arquivo eletrônico.

REFERÊNCIAS

ABDELKARA, Ayat et al. Nanomedicine: a new paradigm to overcome drug incompatibilities. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, vol. 72, pp. 1289–1305, 2020.

BEGUM, S. Gousia et al. Pharmaceutical incompatibilities: a review. **Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development**, v. 6, n. 6, p. 56-61, 2018.

BENTLEY, John et al. Mixing medicines: how to ensure patient safety. **The Pharmaceutical Journal**, vol. 294, 25 abr. 2015.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2019.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de apoio técnico e educação permanente grupo técnico de trabalho regional de farmácia hospitalar de piracicaba. **Manual de orientação ao farmacêutico: segurança do paciente**. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 3390, de 30 de dezembro de 2013**. Brasília, 2013.

Brett Allan S et al. Computerized alerts can influence drug prescribing. **NEJM Journal Watch**. 2009. Disponível em: <<http://www.jwatch.org/jw200909030000001/2009/09/03/computerized-alerts-can-influence-drug>>. Acesso em: 27 out. 2022.

CADAVID, Juliana Madrigal; AMARILES, Pedro. Incompatibilidad de medicamentos intravenosos: revisión estructurada. **Rev CES Med**. v. 31, n.1, p 58-69. 2017.

CASTRO, Mariana da Silva et al. Analysis of drug incompatibilities in a cardiac intensive unit: a cross-sectional study. **Enfermería Global**, v. 20, n. 2, p. 95-108, 2021.

CORREIA, Gislayne Barros; BATISTA, Almária Mariz. Levantamento de informações para elaboração de guia de estabilidade de medicamentos injetáveis pós reconstituição e diluição em hospital materno-infantil. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 33, p. 81-85, 2021.

DA PAIXÃO, Fabiana Marques et al. Gravidade clínica das incompatibilidades

medicamentosas em pacientes críticos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, p. e177963533-e177963533, 2020.

D'HUART, Elise; VIGNERON, Jean; DEMORÉ, Béatrice. Physical compatibility of intravenous drugs commonly used in intensive care units: an observational study and physical compatibility laboratory tests on anti-infective drugs. **Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy**, v. 4, n. 1, p. 29-40, 2019.

FORTUNA, Robert J. et al. Reducing the prescribing of heavily marketed medications: A randomized controlled trial. **Journal of general internal medicine**, vol. 24, n. 8, p. 897-903, 2009.

GARCIA, Julia Helena et al. In(compatibilidade) de medicamentos intravenosos em unidades críticas: coorte de adultos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.

GERSONDE, Franziska et al. Physicochemical compatibility and emulsion stability of propofol with commonly used analgesics and sedatives in an intensive care unit. **European Journal of Hospital Pharmacy**, v. 24, n. 5, p. 293-303, 2017.

LEAL, Karla Dalliane Batista; LEOPOLDINO, Ramon Weyler Duarte; MARTINS, Rand Randall; VERÍSSIMO, Lourena Mafra. Potencial de incompatibilidade de medicamentos intravenosos em uma unidade pediátrica. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 185-189, jun. 2016. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016AO3723>

MARSILIO, Naiane Roveda; DA SILVA, Daiandy; BUENO, Denise. Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 28, p. 147-153, 2016.

MORAES, Cassia Garcia; DA SILVA, Daiandy; BUENO, Denise. Análise de Incompatibilidades de Medicamentos Intravenosos no Centro de Tratamento Intensivo Adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Clinical and Biomedical Research**, [S. l.], v. 31, n. 1, 2011.

MOSISA, Balisa et al. Assessment of Intravenous Drugs Admixtures Incompatibilities at Nekemte Referral Hospital, West Ethiopia. **American Journal of Health Research**, v. 8, n. 5, p. 84-88, 2020.

PEREZ, Maxime et al. Particulate matter in injectable drugs: evaluation of risks to patients. **Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy**, v. 1, n. 2, p. 91-103, 2016.

PIFFERI, Giorgio; RESTANI, Patrizia. The safety of pharmaceutical excipients. II **Farmaco**, v. 58, n. 8, p. 541-550, 2003.

SRIRAM, Shanmugam et al. Intravenous drug incompatibilities in the intensive care unit of a tertiary care hospital in India: Are they preventable?. **Journal of Research in Pharmacy Practice**, v. 9, n. 2, p. 106, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Plano de ação global para a segurança do paciente 2021–2030**: para eliminar os danos evitáveis nos cuidados de saúde. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021.