



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Enfermagem**

**Daniel Gomes de Sousa**

**Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda:  
gerenciamento de segurança**

Rio de Janeiro

2017

Daniel Gomes de Sousa

**Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Orientador: Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB/B

S725 Sousa, Daniel Gomes de.  
Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda :  
gerenciamento de segurança / Daniel Gomes de Sousa. – 2017.  
98 f.

Orientador: Denilson Campos de Albuquerque  
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro, Faculdade de Enfermagem.

1. Síndrome coronariana aguda – Enfermagem. 2. Medicamentos  
- Interações. 3. Segurança do paciente. I. Albuquerque, Denilson  
Campos de. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.  
Faculdade de Enfermagem. III. Título.

CDU  
614.253.5

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial  
desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Daniel Gomes de Sousa

**Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Aprovada em 02 de fevereiro de 2017.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque (Orientador)  
Faculdade de Enfermagem - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Karla Biancha Silva de Andrade  
Faculdade de Enfermagem - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Zenith Rosa Silvino  
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2017

## AGRADECIMENTOS

À Deus, que está sempre presente em minha vida e me dá a força que preciso.

Agradeço a toda minha família, meu pai Valdir, minha mãe Ângela e meu irmão Gabriel, por todo apoio, ensinamentos e cuidado ao longo dessa jornada para que alcançasse essa meta.

Ao Prof. Dr. Denílson Campos de Albuquerque, pela oportunidade e orientação, por acreditar em meu potencial e contribuir para o meu crescimento e amadurecimento acadêmico e profissional.

Ao Prof. Dr. Roberto Esporcatte, por me apoiar nessa caminhada e contribuir diariamente com meu aprendizado na UERJ.

À Profª Drª Karla Biancha, grande parceira que contribui para minha formação antes mesmo do ingresso ao mestrado.

À Profª Drª Rachel Moreira, por todo apoio desde a graduação até o presente momento, um verdadeiro exemplo que sigo com muito orgulho.

À Profª Drª Zenith Rosa Silvino, quem me inseriu e muito me ensinou sobre pesquisa em enfermagem, o que me permite hoje construir o presente, o estudo, além da parceria e grande dedicação.

À Profª Drª Tathiana da Silva de Souza Martins, que infelizmente já não se encontra entre nós, quem me guiou nos primeiros passos nessa modalidade de pesquisa, exemplo de ser humano e enfermeira que será recordada por mim e por muitos com grande carinho sempre.

À Enfª Claudia de Souza Moraes, chefe da Unidade Cardiointensiva, pela parceria e por permitir que conseguisse flexibilizar meu horário para cursar o mestrado.

Ao Prof. Msc. Magno Conceição Mercês, grande amigo e parceiro que muito me norteou e ensinou, para que fosse possível a execução e conclusão desse projeto.

Agradeço a Anderson Fontenele por todo companheirismo e torcida de sempre, desde a concepção da ideia de iniciar o processo seletivo, e por toda parceria e em muitos aspectos da vida pessoal e profissional.

## RESUMO

SOUSA, Daniel Gomes de. **Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda**: gerenciamento de segurança. 2017. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

A doença cardiovascular apresenta-se entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo ocidental. Neste escopo, a síndrome coronariana aguda (SCA) ocupa lugar de destaque. A terapia medicamentosa instituída em sua maioria demanda a polifarmácia, ou seja, o uso de cinco ou mais medicamentos concomitantes e em diferentes classes. Tal evento predispõe a ocorrência de potenciais interações medicamentosas (PIM), podendo resultar na redução da segurança e eficácia do processo terapêutico. Partindo da perspectiva do enfermeiro na segurança do paciente, associada ao complexo processo de utilização dos medicamentos, o presente estudo apresenta como objetivo, a análise das PIM em pacientes com SCA. Realizou-se uma pesquisa do tipo descritiva retrospectiva de corte transversal, com coleta de dados em prontuários de janeiro a dezembro de 2015, na unidade cardiointensiva de um hospital universitário no município do Rio de Janeiro. Foi realizada caracterização sociodemográfica e clínica da população, análise do perfil farmacológico e classificação das PIM quanto à gravidade, mecanismo, tempo de início, nível de documentação e índice de risco. Para tal utilizou-se a base de dados *Micromedex*® e literatura específica. Empregou-se análise descritiva para variáveis qualitativas e quantitativas. Para análise bivariada foi aplicado o Teste  $\chi^2$  (Qui-Quadrado) de Pearson, Teste T e U de Mann-Whitney. Os dados foram analisados pelos softwares *Microsoft Excel*® e *Stata 11.0*.®. Foram analisadas 390 prescrições onde a média de idade foi de  $58,8 \pm 9,6$  anos. Os principais fatores de risco encontrados foram: hipertensão arterial sistêmica (95,4%), tabagismo (46,2%) e dislipidemia (40,0%). O número médio de fármacos por prescrição foi  $7,15 \pm 1,48$ . Foram identificadas 2062 PIM, com número médio por prescrição de  $5,2 \pm 2,2$ , houve prevalência do nível de gravidade maior 1.505 (73,0%), tempo de início rápido 740 (35,9%), mecanismo farmacodinâmico 910 (44,1%), nível de documentação bom 1.025 (49,7%), e 1.166 (56,4%) demandam monitoramento da terapia (índice de risco C). Quanto às associações, o grupo SCA CSSST apresentou número médio maior de PIM quando comparado ao grupo SCA SSSST ( $p=0,022$ ). Conclui-se que a população do estudo apresentou alto grau de vulnerabilidade as PIM, cuja principal consequência identificada foi o risco de sangramento, desta forma, é de suma importância a implementação de intervenções clínicas e gerenciais de enfermagem para monitoramento e prevenção de possíveis eventos adversos advindos da terapia medicamentosa.

Palavras-chave: Interações de medicamentos. Síndrome coronariana aguda. Segurança do paciente.

## ABSTRACT

SOUSA, Daniel Gomes de. **Drug drug interactions in acute coronary syndrome: safety management.** 2017. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Cardiovascular disease presents itself among the leading causes of death in Brazil and in the Western world. At this scope, acute coronary syndrome (ACS) occupies a prominent place. Drug therapy administered mostly demand polypharmacy, that is, use of five or more drugs and different classes. Such an event predisposes the occurrence of potential drug drug interactions (PDDI), reducing the safety and efficacy of the therapeutic process. From the nursing perspective on patient safety, associated with the complex process of use of medicines, the present study has as objective the analysis of PDDI in patients with ACS. We conducted a retrospective descriptive cross-sectional study, with data collected from medical charts from January to December 2015, in cardiac intensive care unit of a university hospital in the city of Rio de Janeiro. Socio-demographic and clinical characteristics of the population was carried out, the pharmacological profile analysis and classification of PDDI in severity, mechanism, start time, level of documentation and risk index. For that, we used the database *Micromedex*® and scientific literature. Was used descriptive data analysis of qualitative and quantitative variables. For bivariate analysis, was applied the X<sup>2</sup> test (chi-square) Pearson, T test and Mann-Whitney. The data were analyzed by the software *Microsoft Excel*® and *Stata 11.0*.® software. 390 prescriptions were analyzed where the average age was 58.8 ± 9.6 years, the main risk factors were: hypertension (95.4%), smoking (46.2%) and dyslipidemia (40,0%). The average number of drugs per prescription was 7,15±1,48. 2062 PIM were identified, with the average number of prescription 5,2±2,2, there was prevalence of the most severe level of 1,505 (73.0%), quick start time 740 (35.9%), pharmacodynamic mechanism 910 (44.1%), level of documentation good 1.025 (49.7%) and risk index C 1,166 (56.4%). About associations, the SCA CSSST group had a higher average number of PDDI compared to SCA SSSST group (p = 0.022). It was concluded that the study population presented a high level of vulnerability to PDDI, whose main consequence was the risk of bleeding, so it is of great importance to the implementation of clinical and managerial nursing interventions for monitoring and prevention of possible adverse events from drug therapy.

Keywords: Drug interactions. Acute coronary syndrome. Patient safety.

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Relação entre o número total de prescrições e total de medicamentos administrados nos três dias de tratamento de pacientes com síndrome coronariana com e sem supradesnivelamento do segmento ST da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015..... 58
- Gráfico 2 – Distribuição (%) dos fármacos prescritos de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC) no 1º Nível, para os pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015..... 59
- Gráfico 3 – Distribuição do número total médio de medicamentos aprazados e administrados pelos enfermeiros ao longo de 24 horas para pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015..... 61
- Gráfico 4 – Características farmacológicas de interesse para segurança do paciente e interações medicamentosas em pacientes com síndrome coronariana da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015..... 62
- Gráfico 5 – Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo a gravidade, observadas nas prescrições de pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015..... 65



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Primeiro Nível da Classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> -ATC.....	50
Quadro 2 – Exemplo da classificação ATC nos 5 níveis.....	50
Quadro 3 – Intervenções de enfermagem para as principais interações potenciais medicamentosas em pacientes com síndrome coronariana aguda.....	82

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1–	Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com síndrome coronariana internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	56
Tabela 2 –	Distribuição dos fármacos prescritos de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC) no 2º Nível, para os pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.....	60
Tabela 3 –	Características farmacológicas de interesse para segurança do paciente e interações medicamentosas em pacientes com SCA com e sem supradesnivelamento do segmento ST da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.....	62
Tabela 4 –	Frequência das potenciais interações medicamentosas em prontuários de pacientes com síndrome coronariana aguda com e sem supradesnivelamento do segmento ST, na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	63
Tabela 5 –	Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo a gravidade, observadas nas prescrições de pacientes dos grupos SCA CSSST e SCA SSSST, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	65
Tabela 6 –	Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo o tempo de início, observadas nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	66

Tabela 7 –	Distribuição das potenciais interações medicamentosas classificadas de acordo com seu mecanismo provável, observadas nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	66
Tabela 8 –	Distribuição das potenciais interações medicamentosas classificadas de acordo com seu nível de documentação, presentes nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	67
Tabela 9 –	Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo índice de risco nas prescrições de pacientes com SCA, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	67
Tabela 10 –	Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas nos grupos SCA CSSST e SCA SSSST, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.....	68
Tabela 11–	Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas, associadas a grupos de idade (adultos e idosos) com síndrome coronariana aguda, em um hospital universitário entre janeiro e dezembro de 2015.....	69
Tabela 12 –	Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas, associadas a adultos e idosos com síndrome coronariana aguda, em um hospital universitário entre janeiro e dezembro de 2015.....	69

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADP	Adenosina Difosfato
AI	Angina Instável
AINE	Anti-inflamatório Não Esteroide
AMPc	Adenosina Monofosfato Cíclico
BRA	Bloqueador do Receptor de Angiotensina
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CK	Creatinoquinase
CYP	Citocromo P450
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAM CSSST	Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnivelamento do Segmento ST
IAM SSSST	Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnivelamento do Segmento ST
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
Pgp	Glicoproteína P
PIM	Potenciais Interações Medicamentosas
RTPA	Ativador do Plasminogênio Tecidual Recombinante
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
1	<b>REFERENCIAL TEMÁTICO</b> .....	16
1.1	<b>Segurança do paciente e os eventos adversos</b> .....	16
1.1.1	<u>Evolução histórica da segurança do paciente</u> .....	16
1.1.2	<u>Repercussões sociais e econômicas dos eventos adversos em saúde</u> .....	17
1.1.3	<u>Medicações e os eventos adversos à saúde</u> .....	20
1.1.4	<u>A prática do enfermeiro e os eventos adversos com medicamentos</u>	21
1.2	<b>Síndrome coronariana aguda</b> .....	23
1.2.1	<u>Síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST</u> .....	25
1.2.2	<u>Síndrome coronariana sem supradesnivelamento do segmento ST</u>	27
1.3	<b>Farmacologia aplicada ao tratamento da síndrome coronariana aguda</b> .....	30
1.3.1	<u>Terapia Antiplaquetária</u> .....	30
1.3.2	<u>Terapia Antitrombótica</u> .....	33
1.3.3	<u>Terapia adjuvante</u> .....	35
1.4	<b>Interações medicamentosas</b> .....	39
1.4.1	<u>Mecanismos farmacodinâmicos</u> .....	40
1.4.2	<u>Mecanismos farmacocinéticos</u> .....	41
1.4.2.1	Alterações da absorção do medicamento.....	41
1.4.2.2	Alterações da distribuição de medicamentos.....	43
1.4.2.3	Alterações de metabolismo de medicamentos sistêmicos.....	44
1.4.2.4	Alterações da excreção de medicamentos.....	45
1.4.3	<u>Método para identificação de potenciais interações medicamentosas</u> .....	46
2	<b>METODOLOGIA</b> .....	48
2.1	<b>Tipo de estudo e cenário</b> .....	48
2.2	<b>Participantes, critérios de inclusão e exclusão</b> .....	48
2.3	<b>Coleta de dados, caracterização sociodemográfica e clínica</b> .....	48

2.4	<b>Classificação do perfil farmacológico.....</b>	49
2.5	<b>Identificação e classificação das potenciais interações medicamentosas.....</b>	51
2.6	<b>Análise estatística.....</b>	53
2.7	<b>Aspectos éticos.....</b>	54
3	<b>RESULTADOS.....</b>	55
3.1	<b>Caracterização sociodemográfica e clínica.....</b>	55
3.2	<b>Perfil farmacológico.....</b>	57
3.3	<b>Estudo das potenciais interações medicamentosas.....</b>	63
4	<b>DISCUSSÃO.....</b>	71
	<b>CONCLUSÃO.....</b>	86
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	88
	<b>APÊNDICE - Instrumento para coleta de dados.....</b>	93
	<b>ANEXO A - Justificativa de ausência de TCLE.....</b>	94
	<b>ANEXO B - Termo de compromisso para uso de dados em arquivo.....</b>	95
	<b>ANEXO C - Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos.....</b>	96
	<b>ANEXO D - Parecer consubstanciado do CEP.....</b>	97

## INTRODUÇÃO

A incidência de doenças cardiovasculares vem aumentando significativamente nas últimas décadas, sendo uma das principais causas de morte da população brasileira. Dentre elas destaca-se a doença arterial coronariana, a qual se estima uma prevalência de 5% a 8% em adultos acima de 40 anos (TEICH; ARAÚJO, 2011).

No Estado do Rio de Janeiro, do total de 117.690 óbitos em 2004, as doenças arteriais coronarianas foram a principal causa de morte (29%), onde a síndrome coronariana aguda (SCA) obteve lugar de destaque (BRASIL, 2011).

A SCA é caracterizada pela *American Heart Association* como um “grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda”. O espectro clínico da mesma abrange: angina instável, infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST e infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST.

O tratamento da mesma envolve uma gama de fármacos, tais como: agentes antiplaquetários, anticoagulantes, betabloqueadores, diuréticos, entre outros. Tendo em vista que, a população acometida por tal patologia encontra-se além da quarta década de idade, e que em grande parte apresentam-se com outras comorbidades, a polifarmácia, uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, torna-se algo rotineiro.

A polifarmácia nesta clientela é elemento determinante no surgimento de potenciais interações medicamentosas, as quais podem aumentar, atenuar ou até mesmo anular o efeito das drogas, sejam através de mecanismos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos, determinando assim eventos adversos com potencial prejuízo ao processo terapêutico do indivíduo (SECOLLI et al., 2012).

Entende-se por interações medicamentosas, ações recíprocas dos componentes ativos dos medicamentos, ou seja, a influência que um medicamento determina sobre a ação do outro. Os efeitos resultantes das interações podem ser benéficos quando melhoram a eficácia terapêutica ou reduzem seus efeitos adversos, porém, podem ser prejudiciais quando aumentam, exageradamente, os efeitos farmacológicos dos princípios ativos, ou estes se antagonizam a ponto de anular seus efeitos terapêuticos (VIEIRA et al., 2012).

Faz-se necessário ressaltar que o processo de utilização de medicamentos é complexo, multidisciplinar e carregado de aspectos psicológicos, expondo o paciente a eventos adversos relacionados à medicação frequente e com sérias consequências em organizações hospitalares. Neste contexto, a qualidade do cuidado e a segurança dos pacientes assumem papel de relevância em âmbito nacional e internacional (CASSIANI; GIMENES; MONZANI, 2009).

Na prática, a questão das interações medicamentosas é complexa. Além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, fatores relacionados ao indivíduo (idade, constituição genética, estado clínico, tipo de alimentação) e à administração do medicamento (dose, via, intervalo e sequência da administração) influenciam na resposta do tratamento (MARTINS et al., 2012).

Compreendendo a relevância e complexidade da temática, o enfermeiro torna-se peça chave na prevenção de possíveis eventos adversos, uma vez que é o responsável por estabelecer o horário em que as medicações serão administradas pela equipe de enfermagem, objetivando prevenir potenciais eventos adversos.

Através do aprazamento, o profissional organiza o plano terapêutico medicamentoso instituído aos pacientes e, em sua grande maioria obedecendo a um padrão de intervalos de horários intimamente associados à rotina de cuidados da enfermagem, de médicos e do serviço da farmácia.

Embora o tema interações medicamentosas seja abordado em livros e periódicos médicos e farmacêuticos, pouco se tem produzido na área da enfermagem, principalmente, ao que tange a cardiologia. Sendo a mesma responsável por todo o processo desde o aprazamento a administração dos medicamentos, fazem-se necessários os conhecimentos para prevenção e detecção precoce de eventos adversos. Desta forma, o presente estudo contribui em grande monta, gerando impacto sobre a prática clínica destes profissionais, uma vez que se tornará ferramenta de auxílio na tomada de decisão durante o processo de aprazamento e administração de fármacos.

Deste modo, a pesquisa apresenta como objetivo o estudo das potenciais interações medicamentosas encontradas em pacientes com síndrome coronariana aguda.



O objetivo geral da pesquisa foi a análise das potenciais interações medicamentosas nas prescrições de pacientes com síndrome coronariana aguda, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário.

Os objetivos específicos do presente estudo foram:

- a) Caracterizar os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes internados na unidade cardiointensiva com diagnóstico de síndrome coronariana aguda.
- b) Classificar o perfil farmacológico dos medicamentos administrados pela equipe de enfermagem em pacientes com síndrome coronariana aguda.
- c) Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas.
- d) Classificar as potenciais interações medicamentosas quanto a sua gravidade, tempo de início, mecanismo provável, nível de documentação e índice de risco.
- e) Analisar a associação de potenciais interações com as características dos pacientes e da farmacoterapia.

## 1 REFERENCIAL TEMÁTICO

### 1.1 Segurança do paciente e os eventos adversos

#### 1.1.1 Evolução histórica da segurança do paciente

Há duas décadas, pesquisadores estudam de forma sistemática um fenômeno relacionado a problemas de qualidade nos serviços de saúde. Fenômeno este, que por definição referem-se a um incidente que resulta em dano não intencional decorrente da assistência em saúde e não relacionado a doença natural de base, eventos adversos à saúde. (CAMERIM; SILVA, 2011).

A ocorrência crescente de casos documentados de eventos adversos ao cuidado à saúde tem provocado um debate sobre a segurança do paciente em âmbito internacional. Estudos sobre agravos pelo cuidado à saúde já vem sendo divulgados há muitos anos. Temos como exemplo Florence Nightingale, que revolucionou a atenção hospitalar a partir da observação dos riscos da má higiene nos hospitais para o paciente. Outro grande nome, foi o cirurgião Ernest Codman, que no início do século XX, também apontou para a necessidade de avaliações rotineiras dos resultados negativos das cirurgias em Boston (MENDES, 2005).

O ponto de partida para discussões acerca da segurança do paciente se deu de fato ao final da década de 90, através da publicação do relatório *do Institute of Medicine, To Err is Human: Building a Safer Health Care System*, que demonstrou a partir da análise de grandes estudos epidemiológicos, a alta incidência de eventos adversos nas instituições hospitalares, frequentemente ocasionados pelo erro humano, passando a ser inegável a necessidade de repensar os modelos assistenciais utilizados (DUARTE et al., 2015).

O relatório do *Institute of Medicine*, estimou a ocorrência de 44 a 98 mil óbitos a cada ano, nos Estados Unidos, decorrentes de eventos adversos à saúde. A partir da década de 2000, a segurança do paciente entra para a agenda de pesquisadores

de todo o mundo e passa a ser internacionalmente reconhecida como uma dimensão fundamental da qualidade em saúde (DUARTE et al., 2015).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), visando obter melhor gerenciamento desses fatores e maior controle dos eventos adversos à saúde, criou no ano de 2002 a Rede de Hospitais Sentinela, a fim de estimular a cultura de notificação e facilitar o planejamento de ações educativas (SOUZA et al., 2011).

No ano de 2004, dada a repercussão da publicação do relatório do Institute of Medicine, a Organização Mundial de Saúde criou um grupo de trabalho com o objetivo de avaliar a segurança do paciente nos serviços de saúde, o programa Aliança Mundial para a Segurança do Paciente (*World Alliance for Patient Safety*), que apresentava como abordagem fundamental a prevenção de danos aos pacientes (MENDES et al., 2005).

Nos países onde estes eventos foram investigados, os mesmos atingem patamares alarmantes. Estima-se que cerca de 100 mil pessoas morram em hospitais a cada ano, vítimas de eventos adversos à saúde nos Estados Unidos da América (EUA). Esta alta incidência resulta em uma taxa de mortalidade, nos EUA, maior do que as atribuídas aos pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), câncer de mama ou atropelamentos (VICENT, 2010).

Ao longo do tempo e com o advento de novas tecnologias em saúde, observa-se um concomitante aumento no número de eventos adversos à saúde. Demandando maior investimento acadêmico e científico na área, para detecção, prevenção e eliminação dos erros.

### 1.1.2 Repercussões sociais e econômicas dos eventos adversos à saúde

Segundo Vincent (2010), evento adverso à saúde é definido por uma lesão não intencional, causada pela conduta da equipe multiprofissional de saúde, e não pelo processo da doença. Essa lesão é suficientemente grave para prolongar o tempo de hospitalização ou levar à disfunção ou incapacidade temporária ou permanente no momento da alta. Onde em alguns casos, ambas as situações

podem acontecer. Tendo-se como conduta médica, tanto ações individuais de um profissional, como procedimentos do sistema de atendimento médico-hospitalar como um todo.

Faz-se necessário ressaltar que a ocorrência de um evento adverso à saúde não significa obrigatoriamente que houve erro no cuidado com o paciente. Pacientes podem sofrer danos inerentes ao cuidado de saúde que não podem ser evitados, estes denominados eventos adversos inevitáveis. Em contrapartida, o evento adverso evitável representa o dano ao paciente que está associado a uma falha ativa ou a uma condição latente, ou mesmo a uma violação de normas e padrões decorrente de um erro (MENDES, 2013).

Apesar de todos os avanços no âmbito da segurança do paciente, o erro humano é um dos fatores que se destaca, manifestando-se em frequentes episódios envolvendo profissionais de saúde nas instituições hospitalares, gerando prejuízo aos indivíduos sob processo terapêutico.

O erro ou incidente pode ser definido como o evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou em dano desnecessário ao paciente, podendo ser oriundo de atos intencionais ou não. Quando não atingem o paciente, ou são detectados antes, são denominados quase erro, quando os atingem, mas não causam danos discerníveis, são denominados de incidente sem dano, e quando resultam em dano discernível, são nomeados de incidentes com dano ou evento adverso à saúde (DUARTE et al., 2015).

Os erros podem ser classificados sob diversas perspectivas. Pode ser descrito em termos de comportamento envolvido, dos processos psicológicos subjacentes e dos fatores que contribuíram para sua ocorrência. Administrar o medicamento errado, por exemplo, pode ser classificado, quanto ao comportamento (o ato de dar o medicamento), e no que se refere aos aspectos psicológicos, como um deslize ou ser decorrente, pelo menos em parte, da fadiga ou cansaço do profissional que o executou.

Deste modo, o erro não deve ser encarado apenas como algo comportamental, os mesmos podem ser analisados por uma ótica psicológica, que na perspectiva de Vincent (2010), podem ser divididos em dois grandes tipos: deslizes e lapsos; que são erros de ação, e enganos, os quais indicam de forma mais ampla, um erro de conhecimento e planejamento.

Os eventos adversos à saúde e erros estão presentes em diversas áreas as quais o paciente hospitalizado encontra-se submetido e vulnerável, como nos procedimentos cirúrgicos, nutrição, administração de medicamentos, além do constante risco de infecção advindo da hospitalização, dentre tantos outros. Danos estes que refletem de maneira negativa no processo de restabelecimento da saúde e cura (VINCENT, 2010).

A problemática dos eventos adversos à saúde também assume grande relevância no presente cenário, culminando em um extenso impacto ao que tange os aspectos financeiros da assistência a saúde, embora nas décadas de 50 e 60, estudos acerca dos eventos adversos à saúde tomavam forma, apenas na década de 90 pesquisas mostraram a importância dos custos sociais e econômicos decorrentes dos mesmos (PORTO et al., 2010).

No que concerne a magnitude financeira e tempo de internação referente ao evento adverso à saúde, um estudo nacional identificou que o valor gasto com as internações hospitalares é 200,5% maior na ocorrência de eventos do que nas internações sem eventos, além do tempo de internação ser em média, 28,3 dias a mais (DUARTE et al., 2015).

Um estudo realizado em hospitais públicos do Brasil demonstrou que danos ao paciente decorrentes do cuidado à saúde têm expressivo impacto nos gastos de hospitais, onde foi constatado, que o valor médio pago nas internações de pacientes com eventos adversos à saúde foi 3 vezes maior do que o valor médio pago por internação de pacientes sem eventos adversos. Contudo, as internações com eventos adversos não evitáveis foram as principais responsáveis, apresentando valor médio aproximadamente 6 vezes maior do que o dos pacientes sem eventos adversos. Os dados apresentados na pesquisa mostram que os eventos adversos não evitáveis são significativamente mais caros que os evitáveis (PORTO et al., 2010).

Observa-se que os eventos adversos à saúde, além do dano ao paciente, aumentam o tempo de permanência, a mortalidade e o custo, repercutindo em grande importância financeira e implicando em dispêndio de recursos desnecessários que poderiam ser utilizados para financiar outras necessidades de saúde da população.

### 1.1.3 Medicações e os eventos adversos à saúde

Os estudos dos erros médicos foram realizados em muitas áreas da prática clínica, através do mesmo, é possível analisar o processo de atendimento e avaliar se este alcança certos padrões especificados. Dentre as diversas áreas, a terapia medicamentosa revela-se com grande impacto, sendo uma das áreas mais extensamente estudada.

Os estudos sobre erros com medicamentos avaliam se um medicamento foi prescrito e administrado corretamente e se houve ou não alguma lesão real ou potencial ao paciente. Já os estudos sobre eventos adversos à saúde com medicamentos apresentam como foco as lesões que podem ter sido causadas ou não por um erro.

A prescrição simultânea de vários medicamentos e a subsequente administração é uma prática comumente utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com a finalidade de melhorar a eficácia dos medicamentos, reduzir a toxicidade, ou tratar doenças coexistentes. Esta estratégia denominada polifarmácia, demanda atenção especial, uma vez que medicamentos são substâncias químicas que podem interagir entre si, com nutrientes ou agentes químicos ambientais e desencadear respostas indesejadas ou iatrogênicas.

Segundo Secoli et al. (2012), as interações medicamentosas estão entre as principais causas de eventos adversos à saúde relacionados a medicamentos, estimando-se que 6-10% sejam decorrentes de combinações inadequadas. O termo “interação medicamentosa” é definido como a ação de uma medicação sobre o efeito terapêutico de outra medicação. O medicamento que interfere no mecanismo de ação de outro é denominado precipitante, e o agente cuja ação farmacológica ou concentração foi alterada, é denominado objeto. Essas interações podem resultar no aumento ou redução do efeito terapêutico esperado e/ou no aparecimento de efeitos adversos.

As potenciais interações medicamentosas, capazes de resultar em reações adversas, constituem um importante indicador de qualidade de prescrição. Esse indicador é mensurado pelo grau de polifarmácia do indivíduo, ou seja, pela quantidade de medicamentos contidos na prescrição.

Estudos evidenciaram que o aumento da complexidade da prescrição suscitabiliza o indivíduo a interações medicamentosas, possíveis reações adversas, surgimento de comorbidades e, conseqüentemente, diminuição da sua qualidade de vida. Dados encontrados na literatura revelaram que a incidência de internações hospitalares em decorrência de interações medicamentosas pode chegar a 2,8% (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014).

#### 1.1.4 A prática do enfermeiro e os eventos adversos com medicamentos

A prática clínica da polifarmácia associada ao advento de novos medicamentos tem ampliado a capacidade dos profissionais em atender as demandas dos pacientes nos processos de morbidade, principalmente, ao que tange o âmbito hospitalar.

Pode-se observar na literatura contemporânea a discussão acerca da temática dos eventos adversos relacionados ao processo de medicamentos, pela perspectiva médica e ou farmacêutica. Contudo, a execução da prescrição médica, o preparo, administração, assim como o horário de aprazamento dos medicamentos é determinado pelo profissional enfermeiro e executado com auxílio da equipe de enfermagem (SECOLI, 2001).

Neste contexto, é fundamental a reflexão dos enfermeiros a respeito das características dos medicamentos e principalmente, das possibilidades de interações medicamentosas decorrentes desse processo. Desta forma, este profissional ao gerenciar a rotina de medicações ocupa posição de destaque na precipitação de potenciais interações medicamentosas, as quais poderão afetar o resultado do processo terapêutico (SECOLI, 2001).

Na prática todos os indivíduos submetidos à terapia farmacológica com dois ou mais medicamentos estão expostos aos efeitos das interações adversas, contudo o enfermeiro deverá ter conhecimento que determinados grupos são mais susceptíveis, como os idosos, os recém-nascidos, os portadores de doenças crônicas, os usuários de dispositivos para infusão de medicamentos intravenosos ou de sonda enteral.

Nos idosos, a degeneração de sistemas orgânicos, grande volume de medicamentos prescritos, o tempo de tratamento, a prática da automedicação e os distúrbios de órgãos responsáveis pela farmacocinética são responsáveis por expandir a possibilidade de eventos adversos com fármacos (SILVA et al., 2011).

Os recém-nascidos também merecem local de destaque, principalmente, os de baixo peso e menor idade gestacional, os quais apresentam distúrbios de termorregulação e glicemia frequentes (LANZILLOTTI et al., 2013).

As crianças apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto a utilização de medicamentos. Poucos estudos são realizados nesta população em virtude de questões legais, assim os fármacos são administrados nas mesmas já em fase IV (pós-comercialização) com total desconhecimento de possíveis interações e demais eventos adversos (QUEIROZ et al., 2014).

Portadores de doenças crônicas como cardiopatias, hepatopatias, nefropatias, afecções que acometem o sistema imunológico como síndrome da imunodeficiência adquirida, lúpus, câncer ou que são submetidos a terapias com agentes imunossupressores, são expostos a protocolos de tratamento com múltiplos medicamentos e por tempo prolongado, fatores relevantes que, quando combinados, podem precipitar reações indesejáveis (SECOLI, 2001).

Nos pacientes em unidades de terapia intensiva a infusão contínua de medicamentos e a administração intermitente de outros são comuns e necessárias, em contrapartida, são também agentes precipitantes de potenciais interações medicamentosas, especialmente quando os cuidados em relação a compatibilidade dos medicamentos e os intervalos de administração não são considerados (SILVA et al., 2011).

Quanto ao uso de sondas, a dieta enteral pode interferir na ação dos medicamentos, assim como a maceração de comprimidos e drágeas, como forma de administração por sonda enteral pode facilitar a associação de agentes não compatíveis entre si causando reações indesejadas (SILVA et al., 2011).

Posto estes elementos e conscientes que administração de medicamentos é uma prática de destaque nas diversas unidades hospitalares, o exercício diário da enfermagem tem como compromisso interferir na forma como a assistência é



realizada, em detrimento das normas institucionalizadas em relação aos medicamentos, para que seja assegurada a segurança do paciente e que a profissão possa ser exercida e contextualizada com a ciência.

## 1.2 Síndrome coronariana aguda

A cardiopatia isquêmica caracteriza-se por um distúrbio no qual ocorre desequilíbrio entre a oferta e a necessidade de oxigênio para o músculo cardíaco, a mesma é analisada com importância no que diz respeito ao grande número de mortes preveníveis, à perda na qualidade de vida, limitação das atividades de trabalho e lazer, além de resultar em impactos negativos para a economia familiar e do estado (MAGEE et al., 2012).

A síndrome coronariana aguda parte do espectro da cardiopatia isquêmica, tratando-se de uma manifestação que advém da ruptura de uma placa coronariana instável, complicada pela formação de trombo intraluminal, embolização e obstrução coronária em graus variáveis (MAGEE et al., 2012).

Segundo Bonow et al. (2013), as síndromes coronarianas se desenvolvem quando a placa aterosclerótica vulnerável ou de alto risco sofre ruptura da cápsula fibrosa, esta ruptura representa o estímulo para a trombogênese. A reabsorção do trombo pode ser seguida de acúmulo de colágeno e proliferação das células musculares lisas. Após a ruptura de uma placa aterosclerótica vulnerável ou de alto risco, os pacientes sentem o desconforto isquêmico resultante da redução do fluxo na artéria coronária epicárdica envolvida.

A redução do fluxo pode ser causada por um trombo totalmente oclusivo ou por um trombo suboclusivo.

O infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM CSSST) ocorre em associação com oclusão trombótica total do vaso, frequentemente como complicação de placa rica em colesterol e infiltrada de leucócitos. Destes, a maioria desenvolve posteriormente infarto do miocárdio com onda Q, ao passo que poucos desenvolvem infarto do miocárdio sem onda Q (ANTONIO; FONSECA; IZAR, 2016).

A obstrução parcial de um vaso pode resultar em um infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAM SSSST) ou angina instável (AI), onde a distinção é feita através da presença ou ausência de um marcador cardíaco sérico, tais como CK-MB ou troponina cardíaca. A maioria dos pacientes que se apresentam com IAM SSSST desenvolve, posteriormente, um IM sem onda Q no eletrocardiograma, e uma minoria pode apresentar onda Q (REGGI; STEFANINI, 2016).

Deste modo, o espectro das apresentações clínicas que variam de angina instável até IAM SSSST e IAM CSSST, são referidos como síndrome coronariana aguda (OVERBAUGH, 2009).

Com a crescente exposição contemporânea ao tratamento com estatinas, a apresentação do IAM CSSST tem declinado, em virtude do menor conteúdo lipídico, trombótico e inflamatório. Por outro lado, oclusões parciais do vaso, associadas com IAM SSSST ou com AI, têm se tornado cada vez mais prevalentes (ANTONIO; FONSECA; IZAR, 2016).

Ao que tange a fisiopatologia da SCA, a obstrução reflete diretamente sobre a função ventricular, pois com a interrupção do fluxo anterógrado em uma artéria coronária epicárdica, a zona do miocárdio suprida por esse vaso imediatamente perde sua capacidade de se encurtar e desempenhar sua função contrátil. Desenvolvem-se quatro padrões anormais de contração em sequência: o dissincronismo, isto é, dissociação no curso temporal da contração dos segmentos adjacentes; hipocinesia, redução do grau de encurtamento; acinesia, interrupção do encurtamento; discinesia, expansão paradoxal e abaulamento sistólico (BONOW et al., 2013).

Se uma quantidade suficiente de miocárdio sofrer lesão isquêmica, a função de bomba do ventrículo esquerdo torna-se deprimida, assim como o débito cardíaco, o volume de ejeção e a pressão arterial, e o volume sistólico aumenta (MAGEE et al., 2012).

O diagnóstico clínico do infarto do miocárdio requer avaliação integrada da história com algumas combinações de evidências indiretas de necrose miocárdica, utilizando-se de modalidades bioquímicas, eletrocardiográficas e de exames por imagem (MAGEE et al., 2012).

Nem sempre o diagnóstico é simples, na medida que muitos pacientes

podem apresentar sintomas atípicos e não manifestar qualquer alteração nos exames subsidiários. Assim a expertise, de quem faz o primeiro atendimento de um paciente com uma possível SCA, é fundamental, principalmente nos casos suspeitos, mas sem obviedade dos sintomas (REGGI; STEFANINI, 2016).

### 1.2.1 Síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST

Ao longo da evolução natural das placas ateroscleróticas, especialmente as carregadas de lipídios, pode ocorrer uma transição abrupta e catastrófica, caracterizada por ruptura de placa. Após este evento, há uma exposição de substâncias que promovem a ativação e a agregação plaquetária, a geração de trombina e por fim o trombo. Caracteristicamente, um trombo oclusivo por completo acarreta lesão transmural da parede ventricular no leito miocárdico suprido pela artéria coronariana afetada, e tipicamente, produz supradesnivelamento do segmento ST no eletrocardiograma, o que se convencionou por síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST (SCA CSSST) (BONOW et al., 2013).

O diagnóstico inicial da SCA CSSST se confunde temporalmente com seu tratamento. Devido à gravidade e a dramaticidade da doença, o diagnóstico e o tratamento andam juntos, não sendo admitida nenhuma perda de tempo. O sintoma central da SCA CSSST é a dor torácica que se prolonga por mais de 20 minutos, que não cede com o repouso, tampouco com o uso de nitratos. Faz-se necessária atenção quanto aos pacientes que manifestam sintomas atípicos, normalmente idosos, mulheres ou diabéticos (REGGI; STEFANINI, 2016).

A modificação mais característica do QRS que se desenvolve na maioria dos pacientes com supradesnivelamento do segmento ST é a evolução das ondas Q relacionada com a zona de infarto, levando ao termo “infarto com onda Q”. Na minoria dos pacientes que se apresentam com elevação do segmento ST, não se desenvolve onda Q, mas em geral, são observadas outras anormalidades do complexo QRS, como diminuição na amplitude da onda R e entalhe ou fragmentação do QRS (BONOW et al., 2013).

Deste modo, o eletrocardiograma de 12 derivações apresenta-se no centro das decisões para o manejo dos pacientes com SCA, na distinção entre as apresentações com ou sem supradesnivelamento do segmento ST (OVERBAUGH, 2009).

O exame físico ajuda principalmente na identificação das complicações e nos diagnósticos diferenciais. Nas SCA CSSST, complicações como insuficiência cardíaca por disfunção do ventrículo esquerdo devido à extensão do infarto, choque cardiogênico por insuficiência mitral aguda ou comunicação interventricular, as chamadas complicações mecânicas, além de instabilidade elétrica, bem mais prevalente (REGGI; STEFANINI, 2016).

Os biomarcadores, ou marcadores de necrose miocárdica, complementam a avaliação inicial em associação com o eletrocardiograma. As troponinas cardíacas são os marcadores que preferencialmente devem ser utilizados, pois são mais sensíveis e específicas. Sua interpretação num cenário de provável SCA ajuda para o diagnóstico de IAM sendo considerado positivo quando um valor acima do percentil 99 (para indivíduos sadios) for alcançado (SILVA; MORESCO, 2011).

As troponinas em poucas horas já são detectáveis, no caso das troponinas de alta sensibilidade, em menos de 60 minutos. As mesmas podem permanecer positivas por 7 a 10 dias após o evento agudo, facilitando assim o diagnóstico tardio de um infarto agudo do miocárdio (SILVA; MORESCO, 2011).

Os pacientes que se apresentam com este substrato da síndrome coronariana aguda são candidatos à terapia de reperfusão (farmacológica ou por cateter) para reestabelecer o fluxo na artéria epicárdica ocluída relacionada com o infarto. A reperfusão coronária deve ser feita o quanto antes para minimizar a lesão miocárdica. A eficácia da restauração e a manutenção do fluxo ideal estão diretamente relacionadas ao prognóstico de infarto do miocárdio (PESARO et al., 2008).

A opção pela terapia de reperfusão depende de vários fatores: intervalo de tempo até a intervenção coronária percutânea primária (tempo porta-balão ideal < 90 minutos) tempo pré-hospital, tempo até terapia trombolítica no hospital (tempo porta-agulha ideal < 30 minutos), contraindicações e riscos da terapia trombolítica, localização e extensão do IM, presença de insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico (IM de alto risco). Contudo, o fator principal para determinar a escolha

da reperfusão é o tempo, inclusive o tempo desde aparecimento dos sintomas, tempo de demora para o transporte e tempo de demora até a intervenção coronária percutânea primária (SERRANO; TIMERMAN; ESTEFANINI, 2009).

Em virtude da ampla disponibilidade de fibrinolíticos, a fibrinólise continua a ser o esteio da terapia de reperfusão. A terapia fibrinolítica, administrada de forma precoce, preferencialmente nas primeiras três horas após o aparecimento dos sintomas, pode resultar em até 50% de redução da mortalidade (PESARO et al., 2008).

Contudo, essa terapêutica fornece riscos, onde o principal é o sangramento intracerebral. Em geral 3,9 sangramentos por 1.000 pacientes tratados, nas primeiras 24 horas. Idade avançada, sexo feminino, peso corporal baixo, hipertensão, acidente cerebrovascular anterior e uso de alteplase (r-TPA) constituem fatores de risco para hemorragias intracranianas (SERRANO; TIMERMAN; ESTEFANINI, 2009).

As terapias anticoagulante e antiplaquetária devem ser instituídas a todos os pacientes com SCA. Ao reduzir as complicações trombóticas iniciais, os agentes antiplaquetários se mostram valiosos adjuvantes para a reperfusão mecânica. A terapia adjuvante também é importante após a administração de trombolíticos. Considera-se que agentes fibrino-específicos, enquanto promovem lise de coágulos locais, podem, de fato, ter um efeito sistêmico pró-coagulante através de uma maior atividade da trombina e possivelmente, por meio de uma maior agregação das plaquetas (PESARO et al., 2008).

### 1.2.2 Síndrome coronariana sem supradesnivelamento do segmento ST

Entre as SCA SSSST, estão incluídas a angina instável e o infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST. A diferenciação ocorre primariamente se a isquemia é suficientemente severa para causar dano ao miocárdio e liberar marcadores de injúria miocárdica. No entanto, o advento das troponinas ultrasensíveis reduziu consideravelmente a frequência de AI e elevou a de IAM SSSST (SILVA; PESARO; FRANKEN; WAJNGARTEN, 2015).

A dor torácica típica é o sintoma principal da doença coronariana aguda, principalmente aquela em opressão, que irradia para o braço esquerdo, direito ou para a mandíbula. Pode estar associada à sudorese fria, náusea, dor abdominal ou lipotímia. Sua duração tem grande relevância, uma vez que dores com duração superior a vinte minutos e sem momentos de melhora nos direcionam para um diagnóstico de maior gravidade, conduzindo a possibilidade de interrupção completa do fluxo sanguíneo coronariano (TIERNEY et al., 2016).

Nos casos de SCA, a dor esta normalmente presente no repouso, todavia, a atividade física, ainda que de pequena intensidade, leva ao aumento da sua intensidade. Preconiza-se nessa clientela, além do exame físico detalhado, a realização de eletrocardiograma e marcadores enzimáticos (TIERNEY et al., 2016).

Quanto ao eletrocardiograma nas SCA SSSST, um grande número de alterações pode ser encontrado, podendo o mesmo ser completamente normal em até 1/3 dos pacientes. Outros achados incluem alterações da onda T e alterações dinâmicas do segmento ST, principalmente o infradesnível. É importante ressaltar que, em pacientes com sintomas persistentes e sugestivos de oclusão de uma ou mais artérias coronárias e com alterações eletrocardiográficas não muito bem definidas, é fundamental que se procure realizar um número maior de derivações (REGGI; STEFANINI, 2016).

A avaliação adequada da probabilidade de doença aterosclerótica é fundamental, uma vez que alterações eletrocardiográficas ou enzimáticas não estão presentes em todos os pacientes. A presença de um ou mais fatores de risco para doença aterosclerótica coronária, eleva consideravelmente a possibilidade de ser o paciente portador de um quadro isquêmico miocárdico agudo. Idade avançada, sexo masculino, história familiar de doença coronária, diabetes hiperlipidêmica, hipertensão arterial, tabagismo, insuficiência renal crônica, infarto prévio, doença aterosclerótica carotídea ou periférica são fatores de risco amplamente conhecidos (REGGI; STEFANINI, 2016).

Quanto ao tratamento de pacientes com AI e IAM SSSST, torna-se mandatário a estratificação de risco precoce para evitar resultados adversos (morte, infarto, reinfarto, acidente vascular, revascularização urgente e reinternação por SCA). Esse processo é essencial para a definição das melhores estratégias terapêuticas. Foram desenvolvidos vários instrumentos para a estratificação de risco

desses pacientes, como os escores GRACE, PURSUIT e TIMI, e a classificação da *American Heart Association/American College of Cardiology* (PESARO et al., 2008).

Mediante análise do risco, as medidas gerais para o tratamento clínico a pacientes com SCA SSSST devem ser administrados em uma unidade de terapia intensiva ou intermediária. Nesta, deve-se realizar o monitoramento com eletrocardiografia contínua para detectar taquiarritmias, alterações na condução atrioventricular ou intraventricular e alterações no desvio do segmento ST (OVERBAUGH, 2009).

Inicialmente, o paciente deverá permanecer em repouso absoluto. Permite-se a deambulação conforme tolerada, se o paciente estiver estável e sem desconforto precordial recorrente por pelo menos 12 a 24 horas. Deve-se fornecer oxigênio para pacientes cianóticos ou com estertores subcrepitantes extensos e quando a saturação arterial de oxigênio medida pela oximetria de pulso estiver abaixo de 90% (BONOW et al., 2013).

O alívio da dor precordial é o objetivo inicial do tratamento. Nos pacientes com dor persistente, a despeito do tratamento com nitratos e betabloqueadores, pode-se administrar morfina endovenosa em bolus de 2 a 5 mg, a mesma deverá ser realizada com monitoramento adequado da pressão arterial (OVERBAUGH, 2009).

O processo de fissura e erosão da placa expõe material subendotelial, desencadeando, entre outros, o processo de coagulação com agregação plaquetária, ativação da trombina e conseqüente formação do trombo. Dessa maneira, o uso de agentes que atuem nesta casca é imperioso (SILVA; PESARO; FRANKEN; WAJNGARTEN, 2015).

Neste contexto, onde se sabe que a agregação plaquetária ocorre por vias distintas, a antiagregação plaquetária múltipla é considerada fundamental, bem como o uso dos agentes antitrombóticos, os quais agem inibindo a geração ou atividade da trombina, levando a diminuição de eventos relacionados à formação dos trombos (REGGI; STEFANINI, 2016).

Além do tratamento farmacológico, os pacientes devem ser submetidos a algum tipo de estratégia de estratificação com exames subsidiários para avaliação coronariana funcional (testes de isquemia não invasivos) ou anatômica (cineangiocoronariografia). De maneira geral, a escolha do método depende do risco do paciente, da presença de comorbidades, da expectativa de vida, do status

funcional e da disponibilidade de métodos de estratificação de cada serviço. As opções são: a cineangiocoronariografia imediata (nas 2 horas seguintes), estratégia invasiva (cineangiocoronariografia dentro de 48 a 72 horas) e estratégia conservadora (teste ergométrico, cintilografia do miocárdio com estresse farmacológico ou exercício, e ecocardiograma com dobutamina) (SILVA; PESARO; FRANKEN; WAJNGARTEN, 2015).

O tratamento das SCA SSSST está em contínua evolução, com a inclusão de novas drogas antiagregantes e anticoagulantes, que objetivam menores índices de sangramento e maior eficácia anti-isquêmica. A correta abordagem terapêutica, associada com medidas de prevenção efetivas, pode ajudar a diminuir a morbimortalidade (TIERNEY et al., 2016).

### **1.3 Farmacologia aplicada ao tratamento da síndrome coronariana aguda**

A terapia medicamentosa para o tratamento das síndromes coronárias agudas demanda diversos agentes farmacológicos, dentre eles: antiplaquetários, antitrombóticos, nitratos, antagonistas dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores da angiotensina II e agentes redutores de lipídios. Estes são cruciais para redução da morbidade e mortalidade nas SCA (OVERBAUGH, 2009).

#### **1.3.1 Terapia Antiplaquetária**

Atualmente, a dupla antiagregação plaquetária é parte essencial do tratamento das SCA em todas as suas formas de apresentação, sendo recomendada por no mínimo um ano em todos os pacientes, independentemente da estratégia de revascularização utilizada, desde que não haja contraindicação ao seu uso (DEVABHAKTHUNI; SEYBERT, 2011).



Dentre os fármacos antiplaquetários o Ácido Acetilsalisílico (AAS) encontra-se descrito na literatura desde 1763 quando foram descritas as propriedades da salicilina. Posteriormente, os laboratórios passaram a comercializar a substância com nome de Aspirina<sup>®</sup>, sendo uma das medicações mais utilizadas no mundo até hoje (NICOLAU; FURTADO, 2016).

O AAS apresenta por mecanismo de ação a acetilação irreversível com consequente inativação da enzima ciclo-oxigenase (COX), bloqueando deste modo a geração do tromboxano A<sub>2</sub>, potente indutor da agregabilidade plaquetária. Sua ação antiplaquetária ocorre mesmo em doses baixas, como 81 a 150 mg/dia, sendo essas doses as recomendadas no tratamento das SCA por manterem excelente potência antiagregante com menor incidência de sangramento, em relação a doses maiores (GOODMAN, 2012).

A partir da década de 90, foi desenvolvida a hipótese de que a adição de um bloqueador do receptor ao AAS poderia acrescentar benefício no tratamento de paciente com SCA. Essa hipótese foi testada inicialmente no estudo CURE, que demonstrou redução significativa na incidência do desfecho composto de reinfarto, óbito e AVC a favor do clopidogrel em comparação ao placebo, em população de pacientes com SCA SSSST. O benefício do medicamento foi consistente tanto nos indivíduos tratados como com intervenção coronária percutânea, como naqueles tratados com terapia médica apenas ou com cirurgia de revascularização do miocárdio (NICOLAU; FURTADO, 2016).

O clopidogrel apresenta como mecanismo de ação a inibição irreversível dos receptores plaquetários P<sub>2</sub>Y. Em pacientes com SCA SSSST foram desenvolvidas duas estratégias para iniciar o fármaco. Iniciar o uso no momento da hospitalização, e retardar o início do tratamento com clopidogrel até após a angiografia coronariana e administrá-lo à mesa de cateterização, se a intervenção coronária percutânea for realizada. A estratégia do tratamento precoce dá o benefício da redução de eventos isquêmicos precoces do tratamento antes da intervenção coronária percutânea (LORGA FILHO et al., 2013).

A dose inicial de ataque no tratamento da SCA SSSST é de 300 a 600 mg, sendo seguida de uma dose de manutenção de 75 mg/dia. Com dose inicial de 75 mg/dia, o nível alvo de inibição plaquetária será atingido após 3 a 5 dias, enquanto, com a dose de ataque de 300 mg, o nível de inibição plaquetária será alcançado em

4 a 6 horas. Com uma dose de ataque de 600 mg, o nível estável de inibição plaquetária será alcançado em apenas 2 horas (LORGA FILHO et al., 2013).

Apesar das evidências a favor da sua eficácia em diversos cenários das SCA, o clopidogrel apresenta diversas limitações. Primeiramente, por ser uma pró-droga, necessita de ativação do citocromo P450, o que implica efeito lento e incompleto na inibição da agregação plaquetária. Na realidade, cerca de 30% dos pacientes apresentaram má resposta ao medicamento inclusive durante a fase crônica de tratamento, colocando-os em risco aumentado de eventos trombóticos recorrentes. Por último, o clopidogrel é sujeito de diversas interações genéticas e medicamentosas por conta do seu complexo metabolismo via citocromo P450, o que contribui na diminuição da sua potência antiagregante e plaquetária (NICOLAU; FURTADO, 2016).

Em virtude das características desfavoráveis apresentadas pelo clopidogrel, foram desenvolvidos novos bloqueadores do P2Y, prasugrel e ticagrelor, os quais em comparação ao clopidogrel apresentam início de ação mais rápido, bloqueiam a agregação plaquetária de modo mais intenso e apresentam menor variabilidade de resposta (LORGA FILHO et al., 2013).

O prasugrel é um tienopiridínico de 3ª geração que age bloqueando de maneira irreversível o receptor P2Y, também é um pró-fármaco que requer ativação metabólica, com potência 10 vezes maior que o clopidogrel (BONOW et al., 2013).

Em contrapartida, o maior efeito inibidor das plaquetas pelo fármaco está associado a mais hemorragias graves. Em estudos específicos, foi observado maior risco de hemorragia nos idosos (> 75 anos), nos quais o uso do prasugrel deve ser limitado aos pacientes de alto risco, e naqueles com peso corporal reduzido (<60 Kg). É recomendável evitar tratar estes últimos com prasugrel, a não ser que eles tenham um risco elevado de trombose. O mesmo está contraindicado em pacientes com história de derrame ou ataque isquêmico transitório (BONOW et al, 2013).

Ao contrário dos tienopiridínicos, o ticagrelor é um bloqueador reversível do receptor P2Y. Por ser um agente reversível, ele pode ser iniciado na chegada à emergência e continuado nos pacientes tratados clinicamente ou naqueles que se submeteram à intervenção coronária percutânea, caso seja necessário, a revascularização do miocárdio poderia ser realizada 48 a 72 horas após a descontinuação do mesmo (SERRANO; TIMERMAN; ESTEFANINI, 2009).

Outro recurso empregado na utilização da antiagregação plaquetária é a glicoproteína IIb/IIIa, uma integrina da superfície plaquetária que é designada com  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$  pela nomenclatura das integrinas. Existem cerca de 80.000 cópias desta glicoproteína dimérica na superfície das plaquetas. A glicoproteína IIb/IIIa é inativa nas plaquetas em repouso, mas sofre uma transformação conformacional quando são ativadas pelos agonistas plaquetários como trombina, colágeno ou tromboxano A<sub>2</sub>. Esta transformação permite que a mesma sirva como receptor para o fibrinogênio e fator de Von Willebrand, que fixa as plaquetas a superfícies estranhas e entre si, mediando, assim, a agregação plaquetária (LORGA FILHO et al., 2013).

A inibição da ligação a esse receptor bloqueia agregação plaquetária induzida por qualquer agonista. Deste modo, os inibidores deste receptor são potentes agentes antiplaquetários, que atuam por meio de um mecanismo distinto daquele do AAS ou dos inibidores plaquetários derivados da tienopiridina (SERRANO; TIMERMAN; ESTEFANINI, 2009).

O benefício dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa parece ser maior para pacientes com SCA SSSST de alto risco, como aqueles com alterações no segmento ST, com elevação nos níveis de troponina e diabéticos. Esses grupos apresentam mais trombos na angiografia coronariana, portanto, apresentam maior risco de embolia microvascular. Confirmou-se o benefício mesmo em pacientes em pré-tratamento com clopidogrel. Os principais agentes aprovados para uso são: Abciximabe, Eptifibatida e Tirofibana (BONOW et al., 2013).

### 1.3.2 Terapia Antitrombótica

A morbidade e a mortalidade nas SCA causadas principalmente pela instabilidade da placa aterosclerótica levando a formação de trombos foi bastante reduzida com o advento de antiplaquetários, antitrombóticos e revascularização precoce. A terapia antitrombótica adequada é capaz de reduzir o potencial isquêmico da coronária sob o ônus do aumento do sangramento, inerente a estas drogas (LORGA FILHO et al., 2013).

No país hoje dispomos de três antitrombóticos para o uso nessas condições: a heparina não fracionada, a de baixo peso molecular e fondaparinux.

A heparina não fracionada comercialmente disponível é uma mistura de diferentes glicosaminoglicanos. A mesma age através de uma sequência pentassacarídea específica em seu composto que se liga com alta afinidade à trombina, e serve como catalisador, acelerando a neutralização da trombina e de outros fatores de coagulação (PESARO; SILVA; FRANKEN, 2014).

A heparina não fracionada em virtude da meia-vida relativamente curta pode ter seus efeitos hemorrágicos extintos após sua suspensão. Apresenta atividade anticoagulante reversível com o uso da protamina, uma proteína básica que neutraliza imediatamente os seus efeitos antitrombótico (PESARO; SILVA; FRANKEN, 2014).

A heparina de baixo peso molecular é hoje o agente antitrombótico mais usado no mundo. Ela é desenvolvida a partir da heparina não fracionada, sendo realizada a despolimerização de suas moléculas produzindo partículas com cerca de um terço do tamanho original (SERRANO; TIMERMAN; ESTEFANINI, 2009).

Esta heparina possui menor ativação plaquetária comparada à heparina não fracionada e é absorvida rapidamente por via subcutânea. Apresenta ação na cascata de coagulação preferencialmente seletiva a seus efeitos na inibição do fator Xa, com pouca ação sobre o fator II. Pela maior seletividade para o fator Xa, as heparinas de baixo peso molecular não alteram os exames clínicos de coagulação dos pacientes (ao contrário da não fracionada) (PESARO; SILVA; FRANKEN, 2014).

Também de forma diferente de sua predecessora, as mesmas ligam-se menos ativamente às proteínas plasmáticas (mesmo as de fase aguda, as quais estão aumentadas nas SCA), tornando-se assim farmacologicamente mais estável, com a farmacocinética mais favorável, maior biodisponibilidade e maior tempo de meia-vida. Dessa maneira, seu uso pode ocorrer com doses fixas e aplicação por via subcutânea em tempos mais espaçados contribuindo, portanto, para uma melhor posologia (LORGA FILHO et al., 2013).

As doses recomendadas são de 1mg/kg de 12 em 12 horas. Nos casos de insuficiência renal (taxa de filtração glomerular calculada < 30 ml/min) a posologia é de apenas 1x ao dia; e para pacientes acima de 75 anos, 0,75 mg/kg (PESARO et al., 2008).

Pouco mais recente em desenvolvimento, temos o fondaparinux um pentassacarídeo sintético que facilita a inibição pela antitrombina mediada pelo fator Xa. O estudo OASIS-5 demonstrou que o fondaparinux é similar à enoxaparina na redução de risco de eventos isquêmicos em nove dias e sangramentos maiores, com melhora da sobrevida tardia (mortalidade de 30 e 180 dias) e das morbidades (infarto do miocárdio e isquemia refratária) (PESARO et al., 2008).

A fondaparinux é uma alternativa em pacientes com SCA SSSST e, está associada a um menor risco de hemorragia, sendo recomendada especialmente para os pacientes com maior risco de sangramento (BONOW et al., 2013).

### 1.3.3 Terapia adjuvante

Diversos fármacos são utilizados associados à terapia antiplaquetária e antitrombótica ao longo do tratamento das SCA, como os nitratos, a morfina, os betabloqueadores, os antagonistas dos canais de cálcio, os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e as estatinas (OVERBAUGH, 2009).

Os nitratos orgânicos são ésteres simples de ácido nítrico e nitroso com glicerol, que causam rápida redução na demanda miocárdica de oxigênio, seguido por alívio rápido dos sintomas, muito útil no tratamento das SCA. Apresentam como mecanismo de ação, a inibição da vasoconstrição ou espasmo coronariano aumentando a perfusão do miocárdio. Além disso, os nitratos determinam venodilatação, diminuindo a pré-carga e, reduzem o trabalho cardíaco, diminuindo o consumo miocárdico de oxigênio. Estas ações, além de minimizar o processo isquêmico, produzem melhora da dor anginosa (GOODMAN, 2012).

Os mesmos parecem relaxar o músculo liso vascular por sua conversão intracelular em íons nitrito, então a óxido nítrico, que por sua vez ativa guanilato-ciclase, aumenta o monofosfato de guanosina cíclico. Este aumento leva à fosforilação das cadeias leves de miosina, resultando em relaxamento do músculo liso vascular (GOODMAN, 2012).

Pacientes com infarto de parede inferior são particularmente sensíveis a uma queda excessiva da pré-carga, particularmente com infarto ventricular direito

concomitante. Em tais casos, a venodilatação induzida por nitrato pode comprometer o débito cardíaco e reduzir o fluxo sanguíneo coronariano, piorando assim, em vez de melhorar, a oxigenação miocárdica. Um regime razoável começa uma taxa de infusão inicial de 5-10 µg/min, com aumentos de 5-20 µg/min, até que a pressão arterial média seja reduzida 10% de seu nível basal e em 30% em pacientes hipertensos, evitando uma pressão sistólica inferior a 90 mmHg (BONOW et al., 2013).

A administração de nitroglicerina demanda cuidados, uma vez que quando administrada em grandes doses, determina ocorrência de meteglobinemia. A mesma pode prejudicar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue, exacerbando potencialmente a isquemia (KOHLMANN JR et al., 2010).

Quando houver persistência de dor anginosa, apesar do uso de nitrato, a morfina pode ser utilizada. Além de potente efeito analgésico, a ação vasodilatadora colabora com o alívio da dor, redução de pressão arterial e dos sintomas congestivos (SILVA; PESARO; WAJNGRATEN, 2015).

O Sulfato de morfina endovenoso pode ser utilizado para controle de dor e ansiedade em doses de 2 a 4 mg, repetindo-se em intervalos de 5 a 15 minutos (SILVA; PESARO; WAJNGRATEN, 2015).

Outra classe de fármacos de extrema relevância na terapia adjuvante das SCA são os betabloqueadores, uma vez que diminuem o consumo miocárdico de oxigênio por meio da diminuição da frequência cardíaca, da contratilidade miocárdica e da pressão arterial. Prolongam a diástole e aumentam a perfusão coronária, contribuem também na liberação de renina, angiotensina II e aldosterona, bloqueando os receptores beta-1 nas células renais justaglomerulares, além de apresentar efeitos antiarrítmicos, com diminuição do risco de fibrilação ventricular (KOHLMANN JR et al., 2010).

Os Betabloqueadores mostram-se eficazes na melhora da sobrevida em pacientes que sofreram infarto do miocárdio. Em contrapartida, esses agentes não são úteis para angina vasoespástica e, se forem administrados isoladamente, podem agravar essa condição. Constatou-se que o timolol, o metoprolol, o atenolol e o propranolol exercem efeitos cardioprotetores (GOODMAN, 2012).

A utilização dos betabloqueadores tem sido recomendada para todos os pacientes com SCA, suas contraindicações são: broncoespasmo ativo, instabilidade

hemodinâmica, bradicardia severa, uso recente de cocaína e bloqueios atrioventriculares maiores que de primeiro grau. O metoprolol é utilizado na dose de 5 mg endovenoso a cada 5 minutos, num total de 15mg, seguido por administração oral de 50mg a cada 12 horas, mantendo a frequência cardíaca acima de 60 e pressão arterial sistólica acima de 100 mmHg (BONOW et al., 2013).

Quanto aos antagonistas dos canais de cálcio, não se recomenda uso rotineiro. Contudo, os antagonistas não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil) podem ser utilizados nos pacientes que não toleram os betabloqueadores e não se apresentam em insuficiência cardíaca, bradicardia ou com distúrbios de condução atrioventricular (KOHLMANN JR et al., 2010).

Há três subclasses de antagonistas de canais de cálcio: as diidropiridinas, as benzotiazepinas e as fenilalquilaminas. Originalmente, os representantes são a nifedipina, o diltiazem e o verapamil, respectivamente, mas atualmente existem no mercado as formulações de liberação lenta e as diidropiridinas de nova geração, caracteristicamente mais vasosseletivas (amlodipina, por exemplo). De uma maneira geral, todos os fármacos exercem um efeito inotrópico negativo e vasodilatação. Especificamente nas coronárias, seu uso resulta em diminuição da resistência vascular coronária com aumento do fluxo sanguíneo (SERRANO; CARLOS; TIMERMAN, 2009).

A dilatação dos vasos epicárdicos é o principal mecanismo responsável pelo efeito benéfico desses agentes na angina vasoespástica, embora a diminuição da demanda de oxigênio secundária à redução da resistência vascular sistêmica, da pressão arterial e do inotropismo negativo também ocorram. Todas as subclasses de betabloqueadores promovem similar vasodilatação Coronária (SERRANO; CARLOS; TIMERMAN, 2009).

Em relação ao efeito inotrópico, há diferenças entre os bloqueadores dos canais de cálcio, sendo as diidropiridinas vasosseletivas de nova geração as que menos exercem efeitos sobre o inotropismo cardíaco. A ação cronotrópica negativa é mais observada com o uso do verapamil e do diltiazem, pela capacidade de lentificação do nó sinusal e de redução da condução atrioventricular (SERRANO; CARLOS; TIMERMAN, 2009).

Podem ser utilizados também para tentar controlar sintomas isquêmicos refratários em pacientes já em uso de nitratos e betabloqueadores em doses

adequadas. A dose padrão do nifedipino, de preferência de ação prolongada, é de 10-20 mg três vezes ao dia, verapamil 80-120 mg três vezes ao dia, diltiazem 60 mg três a quatro vezes ao dia (KOHLMANN JR et al., 2010).

Após terapia de reperfusão, aspirina e betabloqueadores, todos os pacientes devem receber terapia para bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este tem importante atuação na regulação da pressão arterial, equilíbrio hidroeletrólítico, estruturação e função cardiovascular (BONOW et al., 2013).

O eixo renina-angiotensina-aldosterona está relacionado a inúmeras áreas da síndrome hipertensiva, tanto em sua origem, como em sua progressão. A ativação excessiva do mesmo tem sido reconhecida como elemento de importância na progressão de lesões de órgãos-alvo como hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia vascular, remodelação ventricular pós-infarto do miocárdio e alterações renais (GOODMAN, 2012).

Os inibidores da ECA atuam especificamente na enzima de conversão de angiotensina, que catalisa a transformação de angiotensina I em angiotensina II e também controla a degradação da bradicinina e de outros peptídeos vasoativos. Embora os IECA diminuam a produção de angiotensina II, esta pode ser formada por vias alternativas não dependentes da ECA. Essas vias de formação de angiotensina II pela quinase e outras proteases formam a mesma no miocárdio e no tecido vascular (KOHLMANN JR et al., 2010).

Evidências inequívocas de estudos randomizados controlados por placebo mostraram que os inibidores da ECA reduzem a taxa de mortalidade por IAM CSSST. A redução da mortalidade com estes agentes é acompanhada por significativas reduções no desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, dando apoio a base fisiopatológica para administrar essa classe de drogas aos pacientes com IAM CSSST. Além disso, alguns dados sugeriram que a administração crônica de inibidores da ECA, após IAM CSSST, reduz eventos isquêmicos, incluindo IM recorrente e a necessidade de revascularização coronariana (BONOW et al., 2013).

Os efeitos indesejáveis mais comuns dos inibidores da ECA são: hipotensão arterial sintomática, principalmente com a primeira dose; disfunção renal, sobretudo aumento discreto e transitório da creatinina sérica, tosse seca e persistente uma semana a 6 meses após o início da terapia, que desaparece até uma semana após



a interrupção. Se a tosse for muito frequente, é necessária a suspensão definitiva do fármaco; angioedema é grave, mas muito raro. Outros efeitos adversos são *rash* cutâneo, hipercalemia e redução ou perversão do apetite. As contraindicações absolutas são estenose bilateral de artéria renal, gravidez e antecedente de angioedema com esse agente (KOHLMANN JR et al., 2010).

Os bloqueadores da angiotensina II (BRAs) são de uso corrente no tratamento da hipertensão arterial, nefropatia diabética, no pós-infarto do miocárdio, na insuficiência cardíaca e nas prevenções primária e secundária do AVC. A ação benéfica dos BRAs é basicamente atribuída à sua capacidade de bloquear especificamente os receptores AT1 da angiotensina II, evitando assim os efeitos maléficos desta. Suas ações não decorrem somente do bloqueio AT1, mas sim de suas configurações moleculares (SERRANO; CARLOS; TIMERMAN, 2009).

No tratamento de IAM SSSST os BRAs podem substituir os inibidores da ECA baseado no estudo Valsartan em infarto agudo do miocárdio. Estes agentes estão indicados para os pacientes que não podem tolerar os inibidores da ECA (BONOW et al., 2013).

Por fim, faz-se necessário ressaltar que todos os pacientes com SCA devem receber estatinas em regime intensivo e com início precoce, independentemente dos valores de lipoproteína de baixa densidade. Sugere-se atorvastatina 80 mg/dia em comparação com outros regimes de estatinas, com base em estudos em SCA. Alternativamente, pode-se utilizar rosuvastatina 20 a 40 mg/dia (SPOSITO et al., 2011).

#### **1.4 Interações medicamentosas**

Reconhecidos por seus efeitos benéficos e perniciosos, os medicamentos devem ser utilizados de maneira sensata para maximizar os efeitos benéficos e minimizar os perniciosos. Cada medicamento apresenta um conjunto único de desafios para produzir um benefício aceitável em relação ao risco. Quando dois ou mais medicamentos são utilizados concomitantemente, um novo conjunto de

desafios, frequentemente desconcertantes, se apresenta. Esses novos desafios são comumente designados interações medicamentosas (MANZI; SHANNON, 2005).

As interações medicamentosas ocorrem quando as ações de um medicamento são alteradas pela presença de um outro. A alteração pode acarretar em diminuição da eficácia ou aumento de efeitos farmacodinâmicos que produzem eventos adversos medicamentosos (SECOLI, 2010).

Os mecanismos de interações podem ser divididos em dois grupos: interações farmacodinâmicas e interações farmacocinéticas. As primeiras resultam da capacidade de um medicamento interagir com o seu sítio de ação pretendido, enquanto as últimas resultam de uma alteração da absorção, distribuição, metabolismo e/ou excreção do medicamento (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

#### 1.4.1 Mecanismos farmacodinâmicos

A interação farmacodinâmica causa modificação do efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento. Geralmente, ocorre no local de ação dos medicamentos (receptores farmacológicos) ou através de mecanismos bioquímicos específicos, sendo capaz de provocar efeitos semelhantes (sinergismo) ou opostos (antagonismo) (SECOLI, 2010).

Interações farmacodinâmicas também podem ocorrer devido ao fato de um medicamento alterar o ambiente necessário para o uso seguro e eficaz de um segundo medicamento. Podemos citar como exemplo, um diurético de alça que causa hipocalcemia, e deste modo pode aumentar o efeito cardiotoxico da digoxina (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

### 1.4.2 Mecanismos farmacocinéticos

Interações medicamentosas farmacocinéticas ou disposicionais, podem ocorrer quando um medicamento altera o perfil farmacocinético (absorção, distribuição, metabolização e excreção) de um segundo medicamento. Cada um desses parâmetros pode ser alterado de diversas maneiras, podendo afetar em muitos casos mais de um parâmetro farmacocinético (SECOLI, 2001).

#### 1.4.2.1 Alterações da absorção do medicamento

A absorção do medicamento pode ser alterada de varias maneiras. Um mecanismo comum envolve a adsorção (ligação, complexação) do medicamento. Quando um medicamento é adsorvido sobre um agente ligador, ele deixa de ser facilmente absorvido e, como um complexo com o agente adsorvente, pode ser terapeuticamente ineficaz. Algumas interações bem conhecidas do estilo adsorção (medicamento + agente adsorvente) incluem: antibióticos quinolônicos associados com cátions de metais, como ferro, alumínio, cálcio, ou a digoxina ou varfarina associados a colestiramina. Geralmente, uma separação da administração dos agentes envolvidos de 2 horas ou mais evita a interação (BACHMANN, 2006).

A absorção do medicamento pode ser modificada por alterações da motilidade gastrointestinal induzidas por medicamentos. Como a maioria dos medicamentos são absorvidos no intestino delgado, a diminuição ou aumento da velocidade com que o medicamento atinge o trato gastrointestinal pode diminuir ou aumentar a velocidade da absorção do agente. Os anticolinérgicos podem diminuir o esvaziamento gástrico, e desta maneira reduzir a absorção de outros medicamentos, ao passo que os agentes procinéticos podem aumentar o esvaziamento gástrico e, com isso, aumentar a velocidade de absorção do medicamento (MANZI; SHANNON, 2005).

O pH do trato gastrointestinal também apresenta importante papel na absorção de alguns medicamentos. Ácidos fracos tornam-se mais facilmente presentes numa

forma não ionizada num ambiente ácido. Eestiom contraste, bases fracas são mais absorvíveis no ambiente mais básico. Adicionalmente, alguns medicamentos podem necessitar de um ambiente ácido ou básico para dissolverem, e conseqüentemente, para serem absorvidas, por exemplo, o cetoconazol deve ser dissolvido no trato gastrintestinal ácido para ser absorvido. A administração concomitante de bicarbonato de sódio ou cimetidina aumenta o pH intestinal e, por essa razão a dissolução e a subseqüente absorção do cetoconazol diminui significativamente (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

Em outro mecanismo que altera a absorção de um medicamento e sobre o qual o interesse acadêmico aumenta, envolve a atividade de proteínas transportadoras ou enzimas metabólicas presentes nos enterócitos. A glicoproteína P (Pgp) é a proteína transportadora melhor descrita, trata-se de uma glicoproteína da membrana plasmática responsável pelo transporte ativo de uma grande variedade xenobióticos através de varias membranas do intestino, dos túbulos proximais renais, do cérebro e dos testículos. Parece que a função da Pgp é protetora, de modo que toxinas são transportadas para longe dos tecidos (como para fora do tecido através de membranas plasmáticas e para o interior do líquido intersticial) ou para o interior de sistemas excretores (bile). Muitos medicamentos foram identificados como substratos da Pgp (AZEREDO; UCHOA, COSTA, 2009).

A concentração da mesma nos enterócitos aumenta ao longo do trato gastrintestinal, atingindo a concentração máxima no cólon. Contudo, níveis importantes de Pgp são observados também no intestino delgado. A inibição da função da Pgp intestinal acarreta redução das defesas e, conseqüentemente, aumento da absorção, enquanto a indução da função da Pgp acarreta aumento das “defesas” e, conseqüentemente, diminuição da absorção. Nota-se que muitos agentes aumentam ou diminuem a função Pgp intestinal. Alguns exemplos de indutores são: dexametasona, nefazodona e rifampicina (AZEREDO; UCHOA, COSTA, 2009).

Exemplos de inibidores da Pgp incluem: amiodarona, eritromicina e o propranolol. A mesma não apenas impede que alguns medicamentos atinjam a circulação sistêmica e remove alguns medicamentos desta circulação, mas parece atuar de modo cooperativo com outro sistema intestinal, especificamente, as isoenzimas 3A4 P450 (AZEREDO; UCHOA, COSTA, 2009).

A isoenzimas 3A4 do citocromo P450 (CYP) são enzimas metabolizadoras (oxidantes) de xenobióticos localizadas nos enterócitos intestinais, assim como em muitos outros locais, incluindo o fígado. Em contraste com a Pgp, a CYP3A4 é encontrada em concentrações progressivamente menores da porção proximal do intestino até o cólon, para medicamentos que são substratos da CYP3A4 e que possuem uma alta taxa de *clearance*, a absorção sistêmica pode ser limitada por esse metabolismo intestinal. Similarmente à Pgp, a função da isoenzima CYP3A4 pode ser inibida ou induzida resultando numa diminuição ou no aumento do substrato respectivamente. A “cooperação” entre a Pgp intestinal e a CYP3A4 ocorre de duas maneiras: 1. Existe uma importante sobreposição na extensa lista de medicamentos que atuam como substratos para essas entidades e, por essa razão, substratos da CYP3A4 também são frequentemente substratos da Pgp; 2. O aumento da função da Pgp apresentará (e reapresenta pela circulação sistêmica) um medicamento não metabolizado às isoenzimas CYP3A4 intestinais para o subsequente metabolismo. Em outras palavras, a Pgp mantém o medicamento no local do possível metabolismo e, conseqüentemente aumenta o metabolismo intestinal e diminui a absorção (BACHMANN, 2006).

#### 1.4.2.2 Alterações da distribuição de medicamentos

Proteínas séricas, quando ligadas ao medicamento podem atuar como transportadoras aos sítios de ação ou eliminação, e de modo similar, atuar restringindo a distribuição do medicamento para fora da vasculatura. O medicamento não ligado, está disponível para a atividade farmacológica, enquanto o medicamento ligado não está disponível. A diminuição da concentração sérica da proteína ligadora acarreta alteração da farmacocinética dos medicamentos ligados (aumento de suas concentrações). Na perspectiva da interação medicamentosa, um medicamento com maior afinidade por proteína pode deslocar um medicamento com menor afinidade, e, portanto, aumenta a concentração livre desta (MANZI; SHANNON,2005).

O princípio, com cautela, tem sido frequentemente aplicado a medicamentos que são altamente ligados à proteína e possuem um índice terapêutico reduzido. No

entanto, a avaliação cuidadosa do fenômeno de interações com ligação à proteína, sugere que pouquíssimas dessas interações medicamentosas acarretam consequências clinicamente significativas. Uma pequena lista de medicamentos com índices de extração alto, índices terapêuticos reduzidos e que são administrados pela via intravenosa pode merecer consideração especial em termos de seus papéis nas interações com deslocamento de ligação. Os exemplos incluem a lidocaína, o diltiazem e a fentalina (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

A Pgp também tem um papel importante na distribuição do medicamento, pode ser mais importante que seu papel na absorção do medicamento e de maior preocupação que a alteração e a ligação à proteína. Especialmente, a Pgp na barreira hematoencefálica serve para ajudar a proteger o sistema nervoso central contra substâncias químicas estranhas, através do transporte ativo das mesmas do sistema nervoso central para a circulação periférica. As implicações clínicas desta atividade da Pgp, tornam-se bem aparentes frente à redução ou eliminação da função da Pgp. A administração de um inibidor da Pgp pode acarretar apenas aumentos leves da concentração sérica de substratos da Pgp administrados via oral, mas pode acarretar concentrações tóxicas dos mesmos no sistema nervoso central (AZEREDO; UCHOA, COSTA, 2009).

#### 1.4.2.3 Alterações de metabolismo de medicamentos sistêmicos

A maioria dos medicamentos são eliminados do corpo, ainda que parcialmente, onde são transformados quimicamente em produtos menos lipossolúveis e, por essa razão, são mais suscetíveis a excreção através dos rins ou pela bile. Embora a metabolização passe por vários tecidos como a pele, intestino, plasma dentre outros, o sítio primário de muitas atividades é o fígado. No retículo endoplasmático liso dos hepatócitos, existem várias enzimas metabolizadoras onde ocorrem vários processos metabólicos, estas enzimas são denominadas enzimas microsômicas (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

O metabolismo encontra-se dividido em duas fases. Na primeira ocorre hidrólise, oxidação e redução do medicamento. A fase seguinte do metabolismo

ocorre a ligação de uma molécula adicional ao medicamento, culminando na criação de um composto inativo e/ou mais hidrossolúvel, essa fase também envolve os processos de glicuronidação, sulfatação, conjugação com glutathione, acetilação e metilação (MANZI; SHANNON, 2005).

Qualquer enzima de ambas as fases pode ser inibida por algum xenobiótico ou medicamento. A inibição da atividade de enzimas metabólicas acarreta aumento da concentração do substrato, enquanto a indução da atividade de enzimas metabólicas acarreta diminuição da concentração do medicamento (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

Enzimas do CYP podem ser responsáveis pelo metabolismo de aproximadamente 75% de todos os medicamentos, com a subfamília CYP3A, a qual é responsável por 50% dessa atividade. Encontradas em plantas, animais e bactérias, enzimas do CYP representam uma superfamília de proteínas metabolizadoras de xenobióticos. Existem várias centenas de enzimas do CYP identificadas na natureza, cada uma delas sendo designada a uma família (1,2,3 e etc) e a uma subfamília (A,B,C e etc). As subfamílias enzimáticas fundamentais dos seres humanos incluem a CYP1A, CYP2A, CYP2B, CYP2C, CYP2D, CYP2E e CYP3A (BACHMANN, 2006).

Enzimas do CYP podem ser tanto inibidas quanto induzidas por outros medicamentos levando ao aumento ou a diminuição da concentração sérica, respectivamente. A indução ocorre quando um medicamento provoca um aumento da quantidade de retículo endoplasmático liso em consequência do aumento da quantidade de enzimas afetadas do CYP nos tecidos (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

#### 1.4.2.4 Alterações da excreção de medicamentos

Enquanto o fígado é o principal órgão responsável pela metabolização de medicamentos em entidades menos lipofílicas e mais polares, os rins são os principais órgãos responsáveis pela excreção desses componentes do corpo, um dos mecanismos de grande importância é a alteração do pH, a indução de uma urina

mais alcalina diminui a capacidade de medicamentos básicos fracos permanecerem no túbulo renais, aumentando a reabsorção tubular renal passiva, conseqüentemente, aumentando sua concentração sérica. O oposto é verdadeiro, quando a urina se torna mais ácida (MANZI; SHANNON, 2005).

Outros locais e meios de excreção no organismo são: trato gastrointestinal, fígado, leite materno, saliva, suor e lágrimas (MANZI; SHANNON, 2005).

Faz-se necessário ressaltar que alguns medicamentos podem aumentar ou diminuir o fluxo sanguíneo renal e conseqüentemente causar maior ou menor excreção, respectivamente. A indometacina é um exemplo deste tipo de medicamento, uma vez que ela diminui a produção de prostaglandinas renais, as quais apresentam papel de grande relevância na manutenção do fluxo sanguíneo renal (KENNEDY; BREWER; WILLIAMS, 2016).

#### 1.4.3 Método para identificação de potenciais interações medicamentosas

O método mais utilizado para detecção de potenciais interações medicamentosas na contemporaneidade é o *software* Micromedex®, um produto da empresa *Thomson Healthcare* que proporciona acesso à informação médica segura e tem por finalidade auxiliar na tomada de decisão quanto à terapia medicamentosa (GARSKE et al., 2016).

A base de dados Micromedex®, encontra-se disponível no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- CAPES (MICROMEDEX HEALTH SERIES), a mesma é atualizada a cada três meses e a língua adotada é a língua inglesa (GARSKE et al., 2016).

O Micromedex® apresenta como vantagens, as amplas descrições sobre medicamentos, em termos de farmacocinética/farmacodinâmica, indicações de uso, efeitos-adversos, contraindicações, posologias, riscos na gestação ou lactação, condutas na intoxicação, interações medicamentosas entre outras. É útil, portanto, quando se necessita de informações rápidas para uma conduta imediata. Tem como desvantagem a lista de medicamentos catalogados somente em inglês (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).



O sistema é intuitivo e a própria plataforma ao ser acessada fornece um guia para uso de fácil entendimento. As interações medicamentosas são identificadas por pares de drogas, o sistema engloba um dicionário de mais de 8.000 termos originais da droga distinguindo os nomes comerciais dos nomes genéricos equivalentes, eliminando a duplicação possível de dados da interação na tela (SILVA et al., 2013).

A análise das interações medicamentosas realizada pelo Micromedex® é medicamento-medicamento específico. Todos os medicamentos prescritos devem ser selecionados. Com posse desses medicamentos selecionados, o programa é capaz de identificar as interações medicamentosas que podem resultar em erros de medicação caso sejam aprazadas no mesmo horário, além de fornecer as informações sobre as consequências clínicas advindas das alterações dos efeitos esperados da terapia medicamentosa (GARSKE et al.,2016).

A base de dados também fornece informações adicionais acerca das potenciais interações medicamentosas encontradas, como o tempo de início da interação que poderá ser rápido, quando inferior a 24 horas, tardio quando superior a 24 horas, ou não especificado em virtude da ausência desta informação; fornece também o tipo de interação medicamentosa, se o mecanismo pelo qual ela ocorre é farmacocinético ou farmacodinâmico e o grau de documentação na literatura científica, que poderá ser excelente, bom ou regular (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).

As PIM podem ser classificadas também quanto à gravidade como: contraindicada, quando os medicamentos são contraindicados para uso concomitante; importante ou maior, quando a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; moderada, quando a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento; secundária ou menor, quando a interação resultaria em efeitos clínicos limitados (GARSKE et al.,2016).

O *software* é uma ferramenta de extrema relevância para prática clínica da enfermagem, uma vez que auxilia o profissional na realização do aprazamento seguro e também na avaliação e monitoramento de possíveis eventos adversos advindos da terapia medicamentosa (SILVA et al., 2013).

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 Tipo de estudo e cenário**

Trata-se de uma pesquisa, descritiva retrospectiva de corte transversal, com coleta de dados em prontuários de janeiro de 2015 a dezembro de 2015.

A mesma apresentou como cenário a unidade cardiointensiva de um hospital universitário no município do Rio de Janeiro, pertencente à rede sentinela. A unidade é composta por nove leitos de terapia intensiva e apresenta equipe multidisciplinar composta por enfermeiros, médicos, fisioterapeutas e técnicos em enfermagem.

### **2.2 Participantes, critérios de inclusão e exclusão**

Os participantes da pesquisa foram prontuários de pacientes portadores de síndrome coronariana aguda com e sem supradesnivelamento do segmento ST.

O estudo apresentou como critérios de inclusão:

- Idade superior a 18 anos;
- Diagnóstico de síndrome coronariana com ou sem supradesnivelamento do segmento ST.
- Terapia farmacológica com uso de dois ou mais medicamentos pelo período mínimo de três dias (período de maior ajuste terapêutico).

Os critérios de exclusão do estudo foram:

- Prontuários incompletos com subsídios insuficientes.

### 2.3 Coleta de dados, caracterização sociodemográfica e clínica

Os prontuários dos pacientes com SCA foram identificados através do livro para registro de internação dos pacientes na unidade cardiointensiva. A coleta de dados foi realizada em junho de 2016, no setor de arquivo médico de um hospital universitário, o qual apresenta uma sala para estudo de prontuários.

Para a coleta foi utilizado instrumento próprio (APÊNDICE-A), o qual continha dados sociodemográficos e clínicos, tais como: nome (sigla), idade, sexo e dados referentes à internação como, diagnósticos médicos, índice de massa corporal, fatores de risco para doença cardiovascular e comorbidades. Neste processo de caracterização optou-se por separar os pacientes em dois grupos: pacientes com SCA CSSST e pacientes com SCA SSSST, uma vez que o tratamento medicamentoso de ambas difere.

Através do instrumento também foram coletados todos os medicamentos utilizados e seus respectivos horários de administração aprazados pelo enfermeiro. Faz-se necessário ressaltar que o instrumento foi previamente testado em um estudo piloto realizado em maio de 2016, com a utilização de dez prontuários de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva.

### 2.4 Classificação do perfil farmacológico

Os medicamentos foram classificados utilizando o 1º e 2º nível da Classificação Terapêutica Anatômica Química (ATC) *Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index* (Quadro 1 e 2), este sistema foi desenvolvido pelo *Nordic Concil on Medicine* em colaboração com o *World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Esta classificação tem por finalidade servir como uma ferramenta de investigação para utilização de medicamentos, a fim de melhorar a qualidade do uso de drogas fármacos (BERG et al., 2013).

A classificação ATC divide os fármacos em grupos e subgrupos (níveis), de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. O 1º nível encontra-se dividido em 14 grupos principais de acordo com a estrutura anatômica, e o 2º nível em subgrupos terapêuticos. Os níveis 3 e 4 correspondem aos subgrupos farmacológicos e químicos e o nível 5 à substância química (BERG et al., 2013).

Quadro 1: Primeiro Nível da Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*- ATC

<b>Grupos Anatômicos e Terapêuticos</b>
A- Aparelho digestivo e metabolismo
B- Sangue e órgãos hematopoiéticos
C- Sistema cardiovascular
D- Medicamentos dermatológicos
G- Aparelho geniturinário e hormônios sexuais
H- Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas
J- Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico
L- Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
M- Sistema musculo esquelético
N- Sistema Nervoso
P- Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
R- Aparelho respiratório
S- Órgãos dos sentidos
V- Vários

Fonte: BERG et al., 2013.

Quadro 2: Exemplo da classificação ATC nos 5 níveis.

<b>Classificação Anatomical Therapeutic Chemical</b>
1º nível- Grupo anatômico principal: C - Sistema Cardiovascular
2º nível- Subgrupo terapêutico: C01 Terapia Cardíaca
3º nível- Subgrupo farmacológico: C01A Glicosídeo Cardíaco
4º nível- Subgrupo químico: C01AA - Glicosídeo Digitálico
5º nível- Substância química: C01AA05 – Digoxina

Fonte: BERG et al., 2013.

## 2.5 Identificação e classificação das potenciais interações medicamentosas

A verificação das potenciais interações medicamentosas foi realizada a partir da consulta na literatura pertinente e na da base de dados Micromedex®, que possui um sistema interativo para checar sua ocorrência. Aproximadamente 8.000 medicamentos podem ser testados em interações, sendo que o programa é atualizado trimestralmente. O programa descreve ainda o tempo de início da ação da interação medicamentosa, seu mecanismo subjacente, seu grau de embasamento científico na literatura e sua potencial gravidade (GARSKE et al.,2016).

As potenciais interações foram classificadas com a utilização do *software* quanto à gravidade em: menor; quando o paciente apresenta alteração no quadro clínico, porém, não exige alteração na terapia medicamentosa, moderada; quando piora o quadro clínico do paciente, e há necessidade de alteração na terapia medicamentosa, e, maior; quando apresentar ameaça a vida, demandando intervenção médica imediata e contraindicada, quando a administração simultânea dos medicamentos não for recomendada (LIMA;CASSIANI, 2009).

As potenciais interações de início rápido segundo a base de dados foram aquelas em que seu efeito decorrente é esperado dentro de 24 horas da administração, e tardias aquelas em que o efeito esperado ocorre após esse período (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).

Foi realizada também com o recurso Micromedex® a classificação das interações medicamentosas quanto ao perfil farmacocinético e farmacodinâmico. Quando houve a possibilidade de interferência de um dos fármacos nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção de outro, foi considerada interação farmacocinética. Quando os fármacos apresentaram efeitos semelhantes, ou antagônicos, considerou-se interação farmacodinâmica (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).

Quanto ao grau de documentação das potenciais interações medicamentosas na literatura, com a utilização do *software* as mesmas foram classificadas como: excelente - estudos controlados estabeleceram de modo claro a existência da interação; boa - a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas carece de estudos controlados; razoável - a documentação disponível é

insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitarem da existência da interação, ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar; e desconhecida (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).

O índice de risco segundo Bachmann (2006) é um indicador rápido sobre como responder aos dados da interação, ou seja, indica a ação que deve ser tomada em resposta aos dados. Classificam-se em: A, B, C, D e X.

**A - Nenhuma interação conhecida:** os dados conhecidos não demonstram interações farmacodinâmicas ou farmacocinéticas entre os agentes especificados (BACHMANN, 2006).

**B - Nenhuma ação necessária:** Os dados conhecidos demonstram que os agentes especificados podem interagir entre si, mas existe pouca ou nenhuma evidência de preocupação clínica como resultado de seu uso concomitante (BACHMANN, 2006).

**C - Monitorizar a terapia:** Os dados demonstram que os agentes especificados podem interagir entre si de uma maneira clinicamente significativa. Os benefícios do uso concomitante desses dois medicamentos geralmente superam os riscos. Um plano adequado de monitorização deve ser implementado para se identificar os possíveis efeitos negativos. Ajustes da dosagem de um ou de ambos os agentes podem ser necessários num pequeno grupo de pacientes (BACHMANN, 2006).

**D - Considerar a modificação da terapia:** Os dados demonstram que os agentes especificados podem interagir entre si de uma maneira clinicamente significativa. Uma avaliação específica do paciente deve ser realizada para se determinar se os benefícios da terapia concomitante superam os riscos. Ações específicas devem ser instituídas para se obter os benefícios e/ou minimizar a toxicidade resultante do uso concomitante dos agentes. Essas ações podem incluir a monitorização agressiva (expectativa de modificação de dosagens de acordo com as observações). Alterações empíricas nas dosagens ou a escolha de agentes alternativos (BACHMANN, 2006).

**X - Evitar a combinação:** os dados demonstram que os agentes especificados podem interagir entre si de uma maneira clinicamente significativa. Os riscos, associados ao uso concomitante desses agentes superam os benefícios. Geralmente, esses agentes são considerados contraindicados (BACHMANN, 2006).

## 2.6 Análise Estatística

Quanto aos métodos de análise de dados, foi realizada a análise descritiva para caracterização da amostra quanto à idade, sexo, dados referentes à internação, índice de massa corporal e medicamentos utilizados. Foram calculadas as frequências absoluta e relativa das variáveis de interesse.

Foi realizada análise descritiva das características farmacoterapêuticas das prescrições dos pacientes com síndrome coronariana aguda, calculando-se a frequência relativa e absoluta das seguintes variáveis: total de medicamentos prescritos ao longo dos três dias de tratamento, sua distribuição segundo a classificação ATC no primeiro e segundo nível, análise das potenciais interações medicamentosas, aspectos pertinentes à segurança do paciente quanto a terapia medicamentosa, tempo de início da PIM, mecanismo da PIM e índice de risco.

Foram realizados também testes estatísticos com o objetivo de verificar a existência de evidências, com base na população do estudo da relação entre as seguintes associações:

- a) Associação entre os grupos SCA CSSST e SCA SSSST com as variáveis sociodemográficas.
- b) Associações entre o total de medicamentos administrados, bem como as potenciais interações medicamentosas resultantes deles, e os grupos SCA CSSST e SCA SSSST.
- c) Associações entre o total de medicamentos administrados, bem como das potenciais interações medicamentosas resultantes deles e o grupo etário dos pacientes (adultos e idosos).
- d) Associações entre os grupos SCA CSSST e SCA SSSST e o total de medicamentos administrados, interações medicamentosas resultantes deles e as variáveis sociodemográficas.

Para a avaliação da associação entre os grupos e as variáveis sociodemográficas dos pacientes foram utilizados os testes de Qui-quadrado e Teste de Fisher (na impossibilidade do uso do teste de Qui-quadrado). Nas comparações de médias foram utilizados os testes t de Student e U de Mann-

Whitney (para as variáveis que não apresentavam distribuição normal). Para avaliação da normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro Wilk.

Todos dados foram analisados com a utilização dos softwares *Microsoft Excel* 2010 ® e *Stata* 11.0 ®.

## **2.7 Aspectos Éticos**

O estudo obedeceu aos aspectos éticos e às exigências da Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a qual define as diretrizes e as normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012).

O mesmo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (CEP/HUPE) sob o número de parecer: 1.664.678 e CAAE: 55617216.3.0000.5282.



### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Caracterização sociodemográfica e clínica

No estudo foram coletados dados dos prontuários de 130 pacientes com síndrome coronariana aguda, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário na cidade do Rio de Janeiro, entre janeiro e dezembro de 2015.

A tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos e clínicos referentes à idade, gênero, fatores de risco para doença cardiovascular e comorbidades.

A média de idade entre os pacientes estudados foi  $58,8 \pm 9,6$  anos. Os idosos representaram pouco menos da metade 59 (45,4%) dos pacientes internados na unidade. Apesar do grupo de pacientes com SCA CSSST ter aproximadamente 15% menos idosos que o grupo de pacientes com SCA SSSST, a associação entre tais variáveis não foi considerada estatisticamente significativa ao nível de confiança de 95%.

Quanto ao gênero, foi constatado maior prevalência do sexo masculino 84 (64,6%). Contudo, não houve associação estatisticamente significativa entre o sexo dos pacientes e o grupo de diagnóstico (SCA CSSST e SCA SSSST) ao qual eles pertencem.

Quanto ao índice de massa corporal (IMC) da população estudada, 45 (34,6%) pacientes apresentaram sobrepeso e 9 (6,9%) obesidade. Também não foi encontrada associação entre as faixas de IMC e os grupos estudados.

Observou-se maior número de pacientes com SCA SSSST 93 (71,5%) em relação aos com SCA CSSST 37 (28,5%).

Os principais fatores de risco encontrados no grupo dos pacientes com SCA CSSST foram: Hipertensão arterial sistêmica (HAS) (97,3%), Tabagismo (45,9%), Diabetes (48,6%), Dislipidemia (43,2%) e história familiar de doença cardiovascular (29,7%).

No grupo com SCA SSSST foram: Hipertensão arterial sistêmica (HAS) (94,6,3%), Tabagismo (46,2%), Dislipidemia (38,7%), Diabetes (32,3%) e história familiar de doença cardiovascular (23,7%).

As comorbidades mais prevalentes em ambos os grupos foram: HAS (95,4%), Dislipidemia (40%), Diabetes (36,9%), Insuficiência renal crônica (4,6%) e Doença pulmonar obstrutiva crônica (4,6%).

Na avaliação das associações entre as comorbidades e os grupos de pacientes avaliados também não foram identificadas relações estatisticamente significativas. Deste modo, constata-se que os grupos SCA CSSST e SCA SSSST mostraram-se homogêneos com relação a essas características.

Tabela 1- Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com síndrome coronariana internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015 (continua).

	Média		DP	Mínimo	Máximo	Mediana
<b>Idade</b>	58,8		9,6	29	81	58
	Frequências					
	SCA CSSST		SCA SSSST		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Faixa etária</b>						
Adultos (18 a 59 anos)	24	64,9	47	50,5	71	54,6
Idosos (60 anos ou mais)	13	35,1	46	49,5	59	45,4
<b>Gênero</b>						
Masculino	26	31	58	69	84	64,6
Feminino	11	23,9	35	76,1	46	35,4
<b>Índice de massa corporal (IMC)</b>						
Normal	21	56,8	55	59,1	76	58,5
Sobrepeso	12	32,4	33	35,5	45	34,6
Obeso	4	10,8	5	5,4	9	6,9
<b>Fatores de risco para doença cardiovascular</b>						
Hipertensão Arterial	36	97,3	88	94,6	124	95,4
Diabetes	18	48,6	30	32,3	48	36,9
Dislipidemia	16	43,2	36	38,7	52	40
Alcoolismo	1	2,7	4	4,3	5	3,8
Tabagismo	17	45,9	43	46,2	60	46,2
História familiar	11	29,7	22	23,7	33	25,4
<b>Comorbidades</b>						
Hipertensão Arterial	36	97,3	88	94,6	124	95,4
Diabetes	18	48,6	30	32,3	48	36,9
Dislipidemia	16	43,2	36	38,7	52	40
Insuficiência Renal Crônica	4	10,8	2	2,2	6	4,6
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	2	5,4	4	4,3	6	4,6
HIV	0	0	3	3,2	3	2,3

Tabela 1- Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com síndrome coronariana internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015 (conclusão).

Acidente Vascular Encefálico	0	0	1	1,1	1	0,8
Insuficiência Cardíaca	2	5,4	5	5,4	7	5,4
Fibrilação Atrial	1	2,7	2	2,2	3	2,3
Insuficiência Mitral	1	2,7	0	0	1	0,8
Hepatite B	1	2,7	0	0	1	0,8
Fibrilação Atrial	0	0	2	2,2	2	1,5
Doença Oncológica	1	2,7	1	1,1	2	1,5
Doença Articular	1	2,7	1	1,1	2	1,5
Doença Neurológica	0	0	1	1,1	1	0,8
Doença Gastrointestinal	1	2,7	0	0	1	0,8

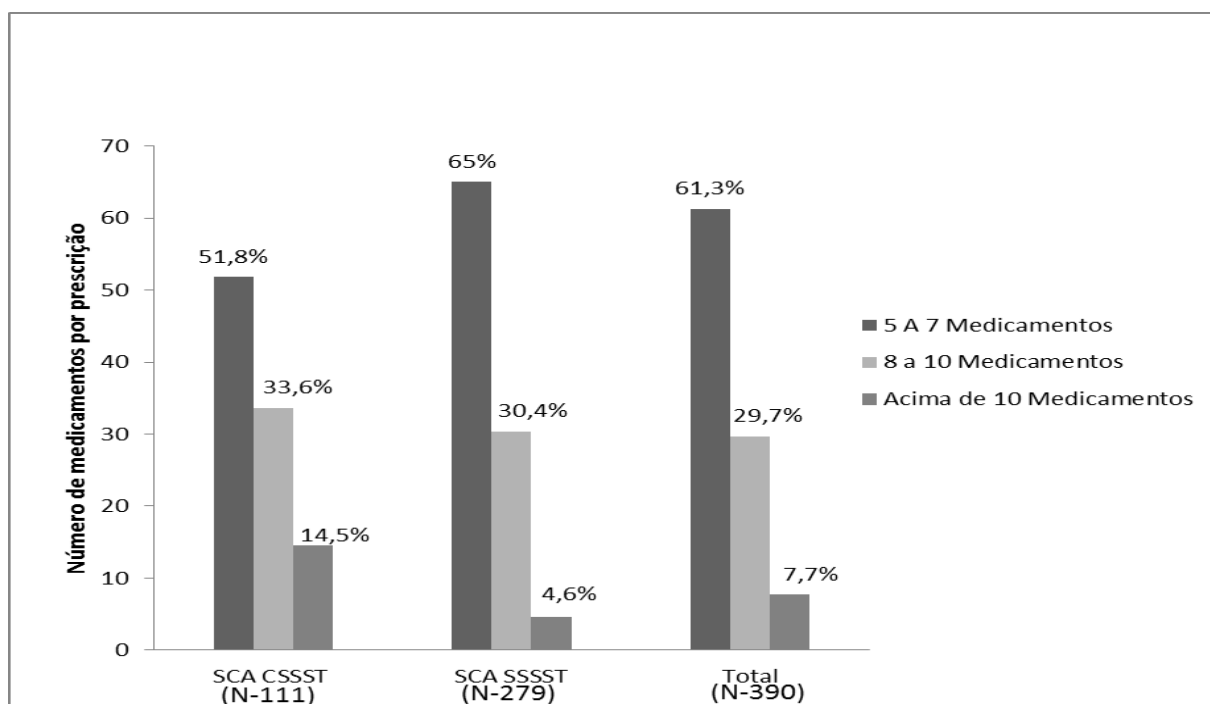
Fonte: O autor, 2016.

### 3.2 Perfil farmacológico

Foram analisadas 390 prescrições médicas referentes aos três primeiros dias de internação dos 130 prontuários de pacientes com SCA. Todos os pacientes foram expostos a polifarmácia, ou seja, receberam 5 ou mais medicamentos ao dia, o total de medicamentos prescritos foi de 2.789 fármacos. O número médio de fármacos por prescrição para pacientes internados na unidade, durante o período de estudo foi  $7,15 \pm 1,48$  com mediana igual a 7, variando de 5 a 12.

Mediante análise do número total de fármacos nas 390 prescrições médicas estudadas, os grupos SCA CSSST e SCA SSSST apresentaram de maneira semelhante o predomínio de 5 a 7 medicamentos/dia, representando 61,3% (N 239) do total de prescrições. O gráfico 1 apresenta o número de medicamentos distribuídos pela média de prescrições médicas, ao longo dos três dias.

Gráfico 1- Relação entre o número total de prescrições e total de medicamentos administrados nos três dias de tratamento de pacientes com síndrome coronariana com e sem supradesnivelamento do segmento ST da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.

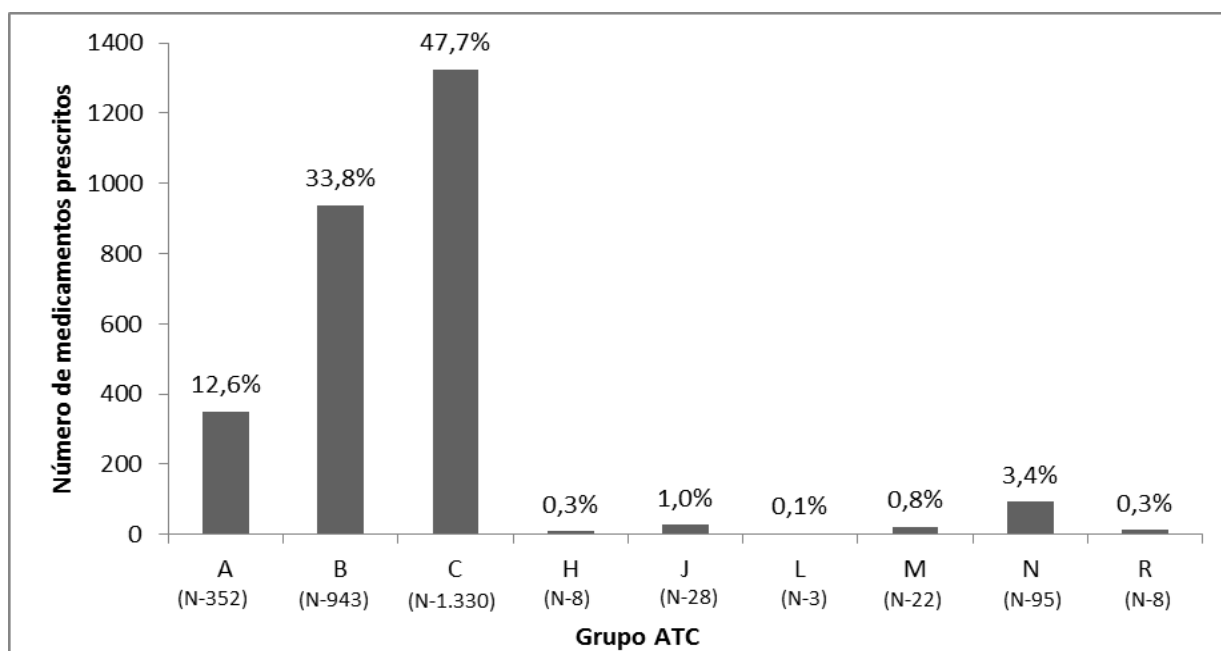


Legenda: SCA CSSST- Síndrome coronariana com supradesnivelamento do segmento ST; SCA SSSST- Síndrome coronariana sem supradesnivelamento do segmento ST.

Fonte: O autor, 2016.

Foram prescritos 47 fármacos diferentes, classificados em 9 diferentes grupos anatômicos, utilizando a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification index* (ATC). Foram mais prescritos respectivamente os grupos: C-Sistema Cardiovascular 1.330 (47,7%), B- Sangue e Órgãos Hematopoiéticos 943 (33,8%), A- Trato Alimentar e Metabolismo 352 (12,6%), N- Sistema Nervoso 95 (3,4%) e J- Anti-infecciosos de uso Sistêmico 28 (1,0%), conforme representado no gráfico 2.

Gráfico 2- Distribuição (%) dos fármacos prescritos de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC) no 1º Nível, para os pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.



Legenda: A- Trato Alimentar e Metabolismo; B- Sangue e Órgãos Hematopoiéticos; c- Sistema Cardiovascular; H- Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas; J- Anti-infecciosos de uso sistêmico; L- Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; M- Sistema músculo esquelético; N- Sistema Nervoso; R- Aparelho respiratório.

Fonte: O autor, 2016.

Pode-se observar na tabela 2 a distribuição dos subgrupos terapêuticos mais prescritos no 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification index* (ATC), para pacientes do grupo SCA CSSST e SCA SSSST.

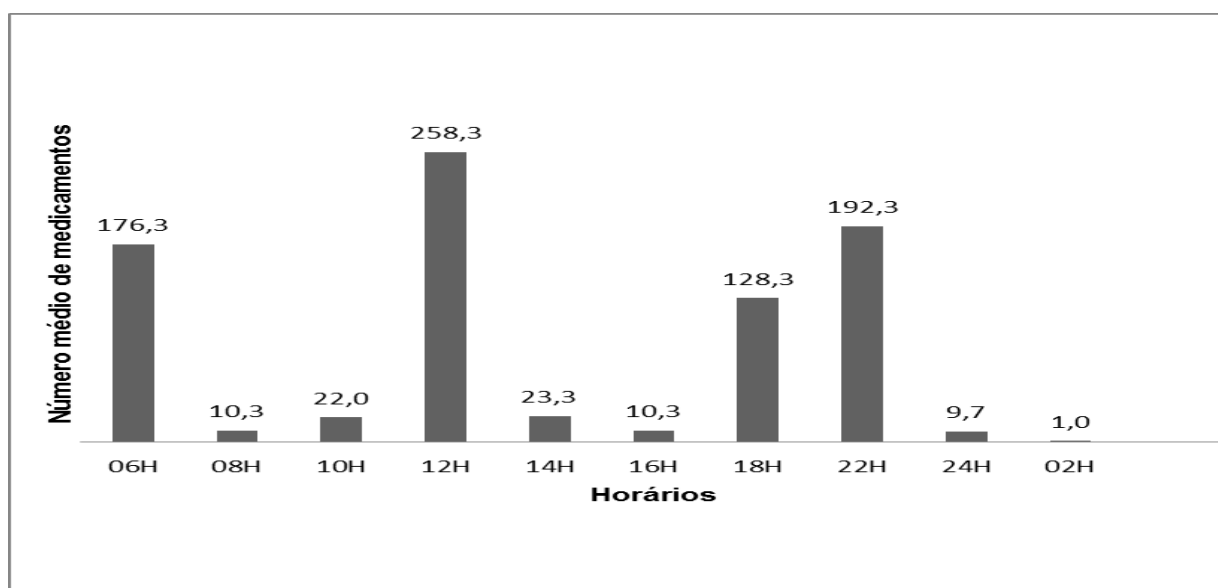
Tabela 2 – Distribuição dos fármacos prescritos de acordo com o grupo anatômico (Classificação ATC) no 2º Nível, para os pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um Hospital Universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.

2º Nível ATC	SCA C S S S T		SCA S S S S T		T otal	
	N	%	N	%	N	%
A02 Fármaco para distúrbios relacionados a ácido	27	3,2	62	3,2	89	3,2
A03 Fármaco para disfunções gastrointestinais	6	0,7	24	1,2	30	1,1
A07 Antidiarreicos/ anti-inflamatórios intestinais/agentes anti-infecciosos	3	0,4	3	0,2	6	0,2
A10 Fármacos utilizados na diabetes	39	4,6	106	5,5	145	5,2
B01 Agentes antitrombóticos	281	33,2	656	33,8	937	33,5
C01 Terapia cardíaca	45	5,3	101	5,3	146	5,2
C02 Anti-hipertensivos	27	3,2	10	0,5	37	1,3
C03 Diuréticos	37	4,4	61	3,1	98	3,5
C04 Vasodilatador periférico	65	7,7	148	7,6	213	7,6
C07 Agente betabloqueador	93	11	235	12,1	328	11,8
C08 Bloqueadores dos canais de cálcio	27	3,2	50	2,6	77	2,7
C09 Agentes que atuam no sistema renina angiotensina aldosterona	42	4,9	131	6,8	173	6,2
C10 Agentes modificadores de lipídios	108	12,7	239	12,3	347	12,4
H03 Tratamento da tireoide	0	0	3	0,2	3	0,1
J01 Antibacteriano de uso sistêmico	6	0,8	13	0,8	19	0,7
J05 Antiviral para uso sistêmico	3	0,4	6	0,4	9	0,3
L-04 Imunossuppressores	3	0,4	0	0	3	0,1
M01 Agente anti-inflamatório e antirreumático	0	0	15	0,8	15	0,5
M04 Preparação antigota	3	0,4	3	0,2	6	0,2
N02 Analgésicos	0	0	6	0,3	6	0,2
N03 Antiepiléticos	15	1,8	66	3,4	81	2,9
N04 Agente anti-parkinson	6	0,7	0	0	6	0,2
N06 Psicoanalépticos	3	0,4	0	0	3	0,1
R03 Agente para doenças obstrutivas das vias aéreas	3	0,4	0	0	3	0,1
R06 Anti-histamínico para uso sistêmico	6	0,7	3	0,2	9	0,3
<b>Total</b>	<b>848</b>	<b>100</b>	<b>1941</b>	<b>100</b>	<b>2789</b>	<b>100</b>

Fonte: O autor, 2017.

Quanto ao aprazamento e administração dos medicamentos, realizado pelos enfermeiros plantonistas da unidade cardiointensiva (Gráfico 3.), pode-se observar número médio maior de doses administradas nos seguintes horários: 12 horas (258,3 doses), 22 horas (192,3 doses), 06 horas (176,3 doses) e 18 horas (128,3 doses). Observou-se maior volume de doses no período diurno e ausência de aprazamento em horários ímpares.

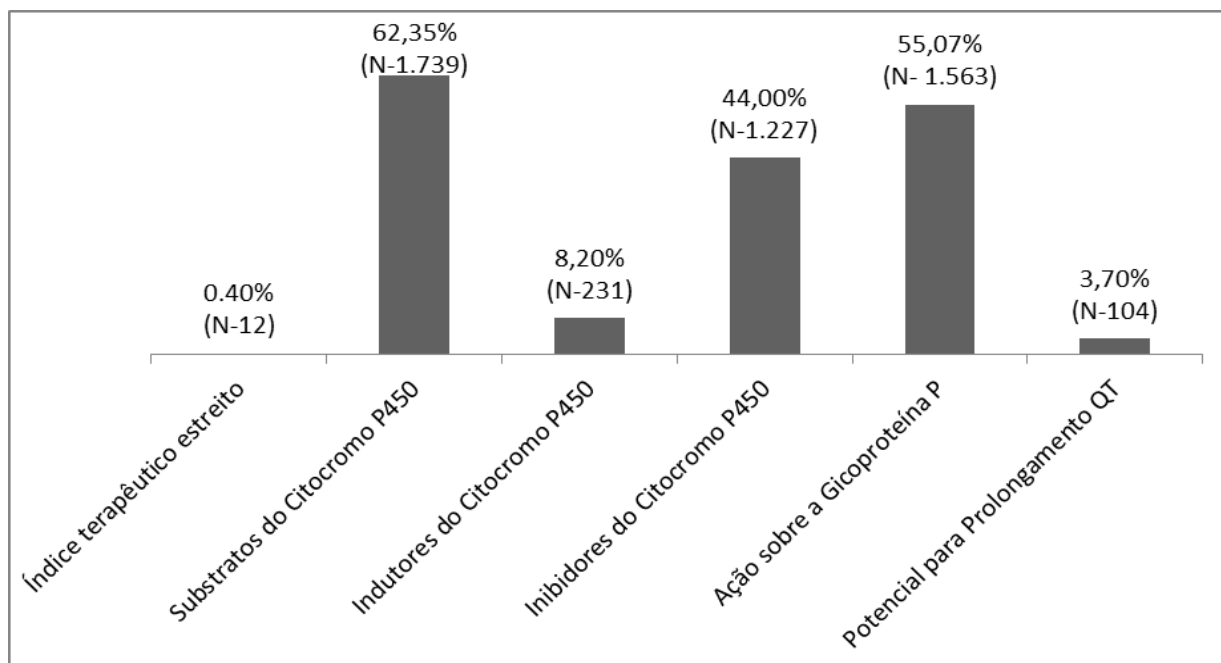
Gráfico 3- Distribuição do número total médio de medicamentos aprazados e administrados pelos enfermeiros ao longo de 24 horas para pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.



Fonte: O autor, 2016.

No gráfico 4 observa-se a frequência de prescrição dos fármacos que apresentam características farmacológicas de interesse nos estudos sobre a segurança do paciente e interações medicamentosas, como: índice terapêutico estreito 12 (0,40%) substratos do citocromo P450 1.739 (62,35%), ação indutora sobre o citocromo P450 231 (8,2%), ação inibitória sobre o citocromo P450 1.227 (44,00%), ação sobre a glicoproteína P 1.563 (55,07%) e potencial para indução do prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma 104 (3,2%).

Gráfico 4- Características farmacológicas de interesse para segurança do paciente e interações medicamentosas em pacientes com síndrome coronariana da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.



Fonte: O autor, 2016.

Como pode ser observado na tabela 3, não houve diferenças significativas ao que tange as características farmacológica de interesse em estudos sobre a segurança do paciente e interações medicamentosas em ambos os grupos estudados.

Tabela 3- Características farmacológicas de interesse para segurança do paciente em interações medicamentosas de pacientes com SCA com e sem supradesnivelamento do segmento ST da unidade cardiointensiva de um hospital universitário, entre janeiro e dezembro de 2015.

Características farmacológicas	SCA CSSST		SCA SSSST	
	N	%	N	%
Índice terapêutico estreito	9	1,1	3	0,2
Substratos do Citocromo P450	500	59,1	1239	63,9
Indutores do Citocromo P450	77	9,2	154	8
Inibidores do Citocromo P450	371	43,9	856	44,3
Ação sobre a Glicoproteína P	464	55	1099	57
Potencial para Prolongamento QT	40	4,8	64	3,4

Fonte: O autor, 2016.



### 3.3 Estudo das potenciais interações medicamentosas

Mediante análise das potenciais interações medicamentosas dos 2.789 fármacos encontrados nas 390 prescrições, ao longo de três dias de internação na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, foram identificadas 2.062 potenciais interações medicamentosas, destas 677 no grupo SCA CSSST e 1.385 no grupo SCA SSSST. O número médio de interações medicamentosas por prescrição para pacientes internados na unidade durante o período do estudo foi  $5,2 \pm 2,2$  com mediana igual a 5, variando de 1 a 13.

Foram identificadas 35 duplas diferentes de associações entre fármacos, como pode ser observado na tabela 4. As associações mais frequentes nos pacientes com síndrome coronária aguda foram: Ácido Acetilsalicílico (AAS) e Clopidogrel 319 (15,5%), Ácido Acetilsalicílico (AAS) e Betabloqueadores 313 (15,2%), Clopidogrel e Sinvastatina 287 (14,3%), Ácido Acetilsalicílico e Enoxaparina 228 (11,1%), Clopidogrel e Enoxaparina 187 (9,1%), Clopidogrel e Omeprazol 169 (8,2%), Ácido Acetilsalicílico e Enalapril 158 (7,7%), Ácido Acetilsalicílico e Ranitidina 77 (3,7%), Sinvastatina e Anlodipino 53 (2,6%) e Clopidogrel e Anlodipino 47 (2,3%).

Segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification index* (ATC) os três principais grupos nos quais as potenciais interações medicamentosas concentraram-se foram respectivamente: Grupo B- Sangue e órgão hematopoiéticos 1.864 (92,6%), Grupo C-Sistema cardiovascular 996 (49,5%) e Grupo A- Trato alimentar e metabolismo 287 (14,3%) interações medicamentosas.

Tabela 4- Frequência das potenciais interações medicamentosas em prontuários de pacientes com síndrome coronariana aguda com e sem supradesnivelamento do segmento ST, na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015 (continua).

Potencial Interação Medicamentosa	SCA CSSST		SCA SSSST		Total geral	
	N	%	N	%	N	%
AAS+Clopidogrel	90	13,3	229	16,5	319	15,5
AAS+Betabloqueador	87	12,9	226	16,3	313	15,2
Clopidogrel+Sinvastatina	81	12	207	14,9	288	14
AAS+Enoxaparina	80	11,8	148	10,7	228	11,1
Clopidogrel+Enoxaparina	65	9,6	122	8,8	187	9,1

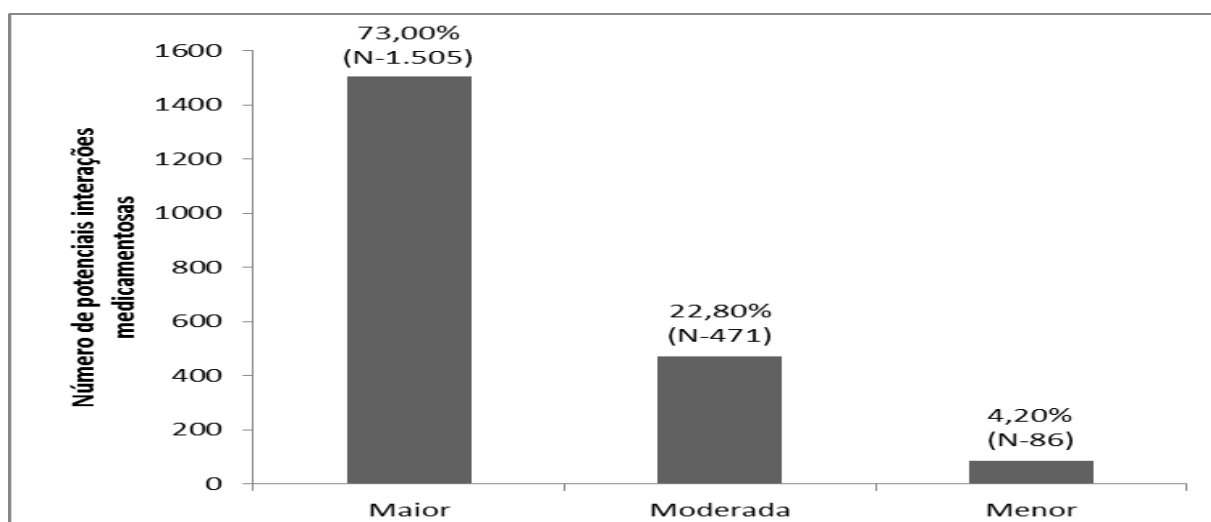
Tabela 4- Frequência das potenciais interações medicamentosas em prontuários de pacientes com síndrome coronariana aguda com e sem supradesnivelamento do segmento ST, na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015 (conclusão).

Clopidogrel+Omeprazol	51	7,5	118	8,5	169	8,2
AAS+Enalapril	36	5,3	122	8,8	158	7,7
AAS+Ranitidina	21	3,1	56	4	77	3,7
Sinvastatina+Anlodipina	27	4	26	1,9	53	2,6
Clopidogrel+Anlodipina	15	2,2	32	2,3	47	2,3
AAS+Furosemida	25	3,7	19	1,4	44	2,1
Enalapril+Furosemida	6	0,9	12	0,9	18	0,9
AAS+Dipirona	0	0	17	1,2	17	0,8
Enalapril+Hidroclorotiazida	3	0,4	9	0,6	12	0,6
AAS+Insulina	9	1,3	3	0,2	12	0,6
Sinvastatina+Levotiroxina	6	0,9	3	0,2	9	0,4
Sinvastatina+Diltiazem	3	0,4	6	0,4	9	0,4
Omeprazol+Levotiroxina	6	0,9	3	0,2	9	0,4
Hidralazina+Furosemida	9	1,3	0	0	9	0,4
Clopidogrel+Diltiazem	3	0,4	6	0,4	9	0,4
Ritanovir+Clonazepam	3	0,4	3	0,2	6	0,3
Clopidogrel+Pentoxifilina	3	0,4	3	0,2	6	0,3
Carverdilol+Insulina	6	0,9	0	0	6	0,3
Amiodarona+Sinvastatina	3	0,4	3	0,2	6	0,3
AAS+Prednisona	6	0,9	0	0	6	0,3
Sinvastatina+Varfarina	3	0,4	0	0	3	0,1
Sinvastatina+Efavirenz	0	0	3	0,2	3	0,1
Ranitidina+Varfarina	3	0,4	0	0	3	0,1
Omeprazol+Digoxina	3	0,4	0	0	3	0,1
Omeprazol+Carbamazepina	0	0	3	0,2	3	0,1
Levotiroxina+Sertralina	3	0,4	0	0	3	0,1
Furosemida+Digoxina	3	0,4	0	0	3	0,1
Enoxaparina+Varfarina	3	0,4	0	0	3	0,1
Enoxaparina+Sertralina	3	0,4	0	0	3	0,1
Clonazepam+Amiodarona	3	0,4	0	0	3	0,1
Bisoprolol+Diltiazem	3	0,4		0	3	0,1
Bisoprolol+Digoxina	3	0,4	0	0	3	0,1
Atenolol+Diltiazem	0	0	3	0,2	3	0,1
Atenolol+ Insulina	0	0	3	0,2	3	0,1
AAS+Varfarina	3	0,4	0	0	3	0,1
<b>Total</b>	<b>677</b>	<b>100</b>	<b>1385</b>	<b>100</b>	<b>2062</b>	<b>100</b>

Fonte: O autor, 2016.

O gráfico 5 apresenta a frequência das potenciais interações medicamentosas segundo a gravidade, pode ser observado a alta prevalência de potenciais interações com gravidade maior, representando 1.505 (73,0%).

Gráfico 5 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo a gravidade, observadas nas prescrições de pacientes internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.



Fonte: O autor, 2016.

A Tabela 5 apresenta a comparação entre os grupos SCA CSSST e SCA SSSST, demonstrando também a alta frequência de potenciais interações medicamentosas de gravidade maior 1.505 (73,0%) nos prontuários estudados.

Tabela 5- Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo a gravidade, observadas nas prescrições de pacientes dos grupos SCA CSSST e SCA SSSST, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Gravidade	SCA CSSST		SCA SSSST		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Maior	466	68,8	1039	75,0	1505	73,0
Moderada	181	26,7	290	21,0	471	22,8
Menor	30	4,4	56	4,0	86	4,2
Total	677	100,0	1385	100,0	2062	100,0

Fonte: O autor, 2016.

Quanto ao tempo de início das potenciais interações medicamentosas nos pacientes do estudo, constatou-se que 964 (46,8%) ainda não apresenta tempo especificado determinado pela base de dados Micromedex®, 740 (35,9%) apresentam início rápido e 358(17,4%) início tardio, como evidenciado na tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas, classificadas segundo o tempo de início, observadas nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Tempo de Início	SCA CSSST		SCA SSSST		Total	
	N	%	N	%	N	%
Rápido	231	34,1	509	36,8	740	35,9
Tardio	120	17,7	238	17,2	358	17,4
Não especificado	326	48,2	638	46,1	964	46,8
Total	677	100	1385	100	2062	100

Fonte: O autor, 2016.

As potenciais interações medicamentosas com mecanismo de ação farmacodinâmico corresponderam a 910 (44,1%) das PIM observadas nas prescrições analisadas, seguido pelo mecanismo farmacocinético com 763 (37,0%) como pode ser observado na tabela 7.

Tabela 7 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas classificadas de acordo com seu mecanismo provável, observadas nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Mecanismo da PIM	SCA CSSST		SCA SSSST		Total	
	N	%	N	%	N	%
Farmacodinâmico	289	42,7	621	44,8	910	44,1
Farmacocinético	244	36,0	519	37,5	763	37,0
Desconhecido	144	21,3	245	17,7	389	18,9
Total	677	100	1385	100	2062	100

Fonte: O autor,2016.

Quanto ao nível de documentação na literatura das potenciais interações medicamentosas, foi detectado predomínio do nível bom com 1.025 (49,7%) das PIM, como evidenciado na tabela 8.

Tabela 8 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas classificadas de acordo com seu nível de documentação, presentes nas prescrições de pacientes com SCA internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Nível de documentação	SCA CSSST		SCA SSSST		Total	
	N	%	N	%	N	%
Excelente	135	19,9	363	26,2	498	24,2
Bom	363	53,6	662	47,8	1025	49,7
Razoável	179	26,4	360	26,0	539	26,1
Total	677	100	1385	100	2062	100

Fonte: O autor, 2016.

A tabela 9. Evidencia o índice de risco segundo Bachmann, onde pode ser observado predomínio da classificação de risco C com 1.166 (56,4%) potenciais interações medicamentosas, estas mostram que os agentes podem interagir entre si de maneira clinicamente significativa demandando um plano adequado de monitorização.

Tabela 9 - Distribuição das potenciais interações medicamentosas classificadas segundo índice de risco nas prescrições de pacientes com SCA, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Índice de Risco	SCA CSSST		SCA SSSST		Total	
	N	%	N	%	N	%
A	0	0	0	0	0	0
B	15	2,3	17	1,3	32	1,4
C	362	53,6	804	57,9	1166	56,4
D	12	1,8	6	0,4	18	0,8
X	0	0	0	0	0	0
ND	288	42,3	558	40,4	846	40,8
Total	677	100	1385	100	2062	100

Legenda: A-Nenhuma Interação Conhecida; B-Nenhuma Conduta Terapêutica; C-Monitorar Terapia; D- Modificar Terapia; ND-Informação Não disponível

Fonte: O autor, 2016.

No presente estudo, todos os pacientes tiveram registro dos fármacos administrados em três dias seguidos. Com base nos medicamentos prescritos foi verificada a quantidade de potenciais interações medicamentosas resultantes deles em cada um dos dias.

Dentre os 130 pacientes avaliados, 92 (70,8%) deles não tiveram alteração de prescrição nos três dias da investigação.

Com o objetivo de verificar se existiam diferenças estatísticas no total de fármacos administrados entre os grupos SCA CSSST e SCA SSSST, bem como o número de PIM e PIM consideradas de gravidade maior, foram utilizados os testes t de Student e U de Mann-Whitney (Tabela 10).

Tabela 10 - Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas nos grupos SCA CSSST e SCA SSSST, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário, no período de janeiro a dezembro de 2015.

<b>Tipo de diagnóstico</b>	<b>Média de fármacos</b>	<b>Média de PIM</b>	<b>Média de PIM grave</b>
SCA CSSST	7,6 ± 1,9	6,1 ± 2,7	3,6 ± 1,5
SCA SSSST	7,0 ± 1,2	5,0 ± 1,9	3,9 ± 1,3
Comparação (p-valor)	0,098	0,022*	0,368

Fonte: O autor, 2016.

Conforme resultados dos testes, é possível afirmar que a população em estudo possui evidências de que exista diferença no total de PIM entre os dois grupos de pacientes com SCA. O grupo dos pacientes com SCA CSSST apresentou média maior de PIM quando comparado ao grupo de pacientes com SCA SSSST. Essa diferença foi considerada estatisticamente significativa ao nível de confiança de 95%. No entanto, as médias de fármacos administrados bem como das PIMs graves não se mostraram significativamente diferentes.

Foi realizada ainda a comparação das médias dos totais de fármacos, PIM e PIM graves entre os grupos de pacientes adultos e idosos (Tabela 11.). Partindo da premissa que os idosos pertencem a um grupo de vulnerabilidade maior as potenciais interações medicamentosas.

No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre eles com relação às médias das referidas variáveis.

Tabela 11 - Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas associadas segundo grupos de idade (adultos e idosos) com síndrome coronariana aguda, em um hospital universitário entre janeiro e dezembro de 2015.

Grupos de Idade	Média de fármacos	Média de PIM	Média de PIM grave
Adulto	7,1 ± 1,5	5,3 ± 2,0	4,0 ± 1,7
Idoso	7,2 ± 1,5	5,3 ± 2,4	3,7 ± 1,8
Comparação (p-valor)	0,582	0,897	0,485

Fonte: O autor, 2016.

Foram comparados também os resultados do número total das potenciais interações medicamentosas entre as variáveis sociodemográficas e os fatores de risco dos pacientes para cada grupo, SCA CSSST e SCA SSSST, ou seja, comparou-se a média das PIM entre as categorias de cada uma das variáveis da tabela de dados sociodemográficos e clínicos em ambos os grupos.

Faz-se necessário ressaltar que se optou por não avaliar os fatores de risco que possuíam quantidade extremamente pequena (valor inferior a 3).

Conforme os resultados dos testes de hipótese realizados, verificou-se que a população em estudo não apresentou evidências de que exista diferença no total das potenciais interações medicamentosas entre homens e mulheres, adultos e idosos e demais variáveis avaliadas, independente do grupo de diagnóstico (SCA CSSST e SCA SSSST) dos pacientes em consideração.

Tabela 12 - Média de fármacos administrados e das potenciais interações medicamentosas associadas a adultos e idosos com síndrome coronariana aguda, em um hospital universitário entre janeiro e dezembro de 2015.

	SCA CSSST		SCA SSSST	
	Média ± DP	P-valor	Média ± DP	P-valor
<b>Faixa etária</b>				
Adultos (18 a 59 anos)	5,5 ± 2,4		5,2 ± 1,8	
Idosos (60 anos ou mais)	7,2 ± 2,9	0,06	4,7 ± 1,9	0,19
<b>Gênero</b>				
Masculino	6,3 ± 2,7		4,9 ± 1,9	
Feminino	5,7 ± 2,5	0,53	5,1 ± 1,9	0,60
<b>Índice de massa corporal (IMC)</b>				
Normal	5,8 ± 2,5		4,9 ± 1,6	
Sobrepeso	7,0 ± 2,9	0,37	4,9 ± 2,1	0,78
Obeso	5,0 ± 2,5		5,4 ± 2,9	
<b>Fatores de risco para doença cardiovascular</b>				
Tabagismo	5,6 ± 2,5	0,35	4,7 ± 2,0	0,17
Dislipidemia	5,7 ± 3,0	0,44	4,9 ± 1,9	0,68
Diabetes	6,9 ± 3,3	0,08	5,2 ± 1,7	0,36
História familiar	5,7 ± 2,3	0,59	4,9 ± 1,9	0,78

Fonte: O autor, 2016.



## 4 DISCUSSÃO

Mediante análise da caracterização sociodemográfica e clínica da população estudada, observou-se predomínio de pacientes do sexo masculino, com idade além da quarta década de vida, cuja média foi de  $58,8 \pm 9,6$ , fato coerente com o descrito em outro estudo brasileiro, o qual verificou fatores de risco para doença arterial coronariana entre indivíduos com SCA, com média de 55 a 60 anos. Tal característica está associada à evolução de SCA e mortalidade na população afetada (LEMOS, 2010).

Estudos revelam que a faixa etária predominante acometida é reflexo do processo de desenvolvimento da placa aterosclerótica na parede arterial coronariana, uma vez que o fibroateroma precoce inicia-se em adolescentes e durante a segunda década de vida, continuando ao longo da vida. O ateroma avançado ocorre em pessoas com mais de 55 anos de idade. Nesse estágio, desenvolve-se uma capa fibrosa fina por ação enzimática proteolítica, que pode se romper expondo a parede arterial trombogênica e produzindo trombose (BRUNORI et al, 2014).

Quanto ao índice de massa corporal (IMC), foi encontrado sobrepeso em 34,6% dos pacientes com SCA estudados, sabe-se que o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando acentuadamente nos últimos anos. Em estudo recentemente realizado pelo Ministério da Saúde, a população de indivíduos adultos com sobrepeso foi de 48,5%, fator atribuível ao estilo de vida contemporâneo (LEMOS, 2010).

Define-se por fator de risco qualquer elemento clínico ou laboratorial associado à probabilidade da doença e sua progressão durante um período de tempo variável. Os fatores de risco encontrados na população em questão estão em consonância com os fatores de risco encontrados na população mundial segundo estudo INTERHEART. Observou-se no presente estudo, respectivamente, predomínio da hipertensão arterial sistêmica 124 (95,4%), tabagismo 60 (46,2%), dislipidemia 52(40,0%) e diabetes 48(36,9%) (ALMEIDA et al., 2014).

Os fatores supracitados são corroborados pelo estudo INTERHEART, cujo objetivo foi avaliar os fatores de riscos associados à doença arterial coronariana em populações com histórico étnico, estilos de vida, e níveis socioeconômicos diversos.

Nove fatores de risco foram responsáveis por mais de 90% de riscos atribuíveis à incidência de um primeiro IAM. Foi um estudo do tipo caso-controle realizado em 52 países dos 5 continentes, em 262 centros, incluindo 15.152 casos e 14.820 controles. Dos nove fatores identificados no estudo, dislipidemias, hipertensão, diabetes, obesidade abdominal e fatores psicossociais aumentam o risco (RAMOS, 2010).

A hipertensão arterial foi o principal fator de risco encontrado na população estudada (N 124). Na década de 90, os achados do estudo de Framingham para prevalência de HAS foram os seguintes: pacientes sem doença 38%; pacientes que tiveram morte súbita por doenças cardíacas 63%; e pacientes com morte não súbita por doenças cardíacas 79%. Estes resultados reforçam a presença da HAS como fator de risco para ocorrência de SCA (LEMOS, 2010).

O tabagismo caracteriza-se por um fator de risco modificável de extrema relevância nas SCA, o mesmo ocupou o segundo lugar enquanto fator mais prevalente na população estudada (46,2%). Segundo o estudo INTERHEART, a cessação do tabagismo, associada à ingestão de frutas/vegetais e a prática de atividades físicas poderiam levar a redução do risco relativo para IAM, o que reforça a ação deletéria do tabagismo enquanto fator de risco (YUSUF et al., 2004).

A dislipidemia também se mostrou prevalente nos pacientes com SCA da unidade cardiointensiva. O estudo INTERHEART verificou que, dentre os fatores de risco mais importantes para ocorrência de IAM está a dislipidemia, corroborando a alta prevalência (40,0%) encontrada no presente estudo (YUSUF et al., 2004).

Em um estudo nacional, transversal, realizado na cidade São Paulo, cujo objetivo foi identificar a relação das diferentes apresentações da síndrome coronariana aguda com fatores de risco cardiovasculares entre pacientes hospitalizados, foi detectado nos pacientes com IAM níveis elevados de LDL, o que determina importante associação entre os elevados níveis de LDL com o diagnóstico de SCA com e sem supradesnivelamento do segmento ST ao eletrocardiograma (BRUNORI et al., 2014).

Esses dados relacionam-se diretamente ao estilo de vida e comportamento de saúde adquirido pelo indivíduo. O estudo INTERHEART demonstrou que os fatores de risco são semelhantes entre as populações mundiais. Hábitos como tabagismo, etilismo, alimentação inadequada e sedentarismo tem sido destacados pela

Organização Mundial de Saúde e podem ser potenciais agravantes para o comprometimento da saúde e instalação de complicações (ALMEIDA et al., 2014).

No que se refere ao perfil das comorbidades da população, observam-se dados semelhantes em diferentes estudos desde a década 1990, onde também se pode observar predomínio da hipertensão arterial sistêmica, diabetes e antecedentes familiares para doença arterial coronariana e insuficiência coronariana. Resultados semelhantes aos encontrados entre os participantes da pesquisa (ALMEIDA et al., 2014).

Desta forma pode-se inferir que o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com SCA internados neste período, se assemelham ao da população mundial com SCA em muitos aspectos como gênero masculino, faixa etária além quarta década, índice de massa corporal superior ao normal, fatores de risco e comorbidades.

Quanto ao perfil farmacológico encontrado nas 390 prescrições médicas analisadas, observou-se uma grande diversidade de fármacos empregados tanto no tratamento das SCA quanto das comorbidades apresentadas pela população, o número médio de medicamentos por prescrição foi de 7,15 e a polifarmácia esteve presente em todas as prescrições. Resultado semelhante ao do estudo realizado na cidade de São Paulo com pacientes coronariopatas aguardando cirurgia de revascularização do miocárdio, onde o número médio de medicamentos por prescrição foi 6,6 fármacos e a polifarmácia esteve presente em 96,7% (n 87) (SECOLI et al., 2012).

Segundo Secoli (2010), a polifarmácia está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, de precipitar interações medicamentosas, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e elevar a mortalidade.

Acredita-se que esta alta frequência da polifarmácia nas prescrições de pacientes com SCA, aumente o risco de interações medicamentosas, especialmente quando há sobreposição de fatores como presença de comorbidades e o uso de medicamentos potencialmente interativos (SECOLI et al., 2012).

Semelhante aos resultados encontrados num estudo de corte realizado numa enfermaria de cardiologia de um hospital universitário no sul da Índia, onde os fármacos mais prevalentes segundo a classificação ATC foram os fármacos pertencentes as classes: sistema cardiovascular (C), sangue e órgãos

hematopoiéticos (B) e trato alimentar e metabolismo (A). As mesmas classes foram as mais prevalentes nas prescrições do presente estudo, representadas principalmente por agentes betabloqueadores, antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e agentes modificadores de lipídios. (PATEL et al., 2011).

Em relação ao horário de administração, neste estudo houve predomínio do aprazamento de doses no período diurno, com maior concentração no horário de 12 horas e menor número de doses no período da manhã, foi observado também distribuição de maior volume de doses em quatro horários (06 h, 12 h, 18 h e 22 h). Não foram encontradas doses aprazadas em horário ímpar.

Este resultado se assemelha ao estudo de Silva et al. (2013) realizado em unidades de terapia intensiva e emergência, cujo objetivo era discutir o favorecimento de interações medicamentosas pelo aprazamento dos enfermeiros, onde também houve distribuição maior das doses em quatro horários (06h, 14h, 18h e 22h), baixo volume de doses administradas pela manhã e ausência de doses em horários ímpares. Diferindo do resultado encontrado na pesquisa, ao que tange o predomínio de doses no horário noturno (57,11%).

Atribui-se as diferenças entre os horários, com a maneira como o hospital se organiza para desenvolver suas atividades, assim dependem do horário em que a rotina médica conclui as prescrições, o processo de dispensação da farmácia e a lógica de trabalho da equipe de enfermagem (SILVA et al., 2013).

Na unidade do presente estudo as prescrições são realizadas pela equipe médica no período matutino, em seguida as mesmas são aprazadas manualmente pelos enfermeiros, sendo o preparo e administração realizado pelos enfermeiros e técnicos de enfermagem. A entrega das prescrições para os enfermeiros ocorre de forma concomitante ao serviço de farmácia, contudo a dispensação dos medicamentos para as 24 horas seguintes ocorre no período vespertino. O hospital apresenta apenas uma farmácia central para atender toda a demanda, não havendo farmácias satélites que possibilitariam a otimização do serviço.

A presença do maior volume de fármacos às 12 horas demanda atenção, uma vez que este é o horário em que é servido o almoço pela equipe de enfermagem, favorecendo assim o surgimento de interações fármaco-nutrição, cujos mecanismos envolvem reações físico-químicas dos fármacos com componentes da dieta e que acarretam em redução da biodisponibilidade, gerando impacto clínico, podendo

interferir nos resultados do plano farmacoterapêutico do paciente (CARVALHO, et al., 2013).

Medidas simples como a administração dos fármacos uma ou duas horas antes e/ou após a refeição são eficazes para prevenção de tal evento. Faz-se necessário também maior atenção aos pacientes sob uso de dieta enteral por sonda, cuja recomendação é a interrupção da dieta por uma ou duas horas antes e após a administração do fármaco, a fim de prevenir também potenciais interações. É papel do enfermeiro, em conjunto com o farmacêutico, médico e nutricionista esquematizar os horários e os cuidados da administração desses medicamentos evitando a interação fármaco nutriente (CARVALHO, et al., 2013).

Segundo Silva et al. (2013) a utilização de quatro horários predominantes ajuda a enfermagem a controlar a dispensação do medicamento, pois havendo qualquer erro no envio do medicamento pela farmácia, haveria tempo para correção do problema antes da próxima dose.

Estes achados em ambos os estudos reforçam o fato de que a organização e a execução do aprazamento parecem estar fortemente adaptadas as rotinas institucionais, sendo uma atividade que parece pouco valorizada, apesar de exigir conhecimento para se evitar potenciais interações medicamentosas. Deste modo, diversificar os horários pode ser uma estratégia para diminuir PIM, como a utilização de horários ímpares no aprazamento (SILVA et al., 2013).

Existe forte recomendação para que o preparo de medicações seja em ambiente seguro, outra estratégia para otimização deste processo seria que a realização do aprazamento fosse executada no mesmo ambiente do preparo dos medicamentos, de modo que o profissional pudesse consultar tabelas, protocolos, enfim, recursos práticos e de fácil compreensão acerca das PIM mais comuns na unidade (SILVA et al., 2013).

Segundo Amorin et al. (2014), a prática protocolada, que segue uma linha estabelecida de protocolos firmados nas instituições de saúde para realização de procedimentos, contribui para organização da rotina do trabalho. A implementação da mesma nos aprazamentos levando-se em consideração a especificidade da clientela atendida, características da terapia e potencial interativo de cada fármaco, também pode ser um recurso gerencial de grande utilidade na prevenção de possíveis eventos adversos advindos da farmacoterapia.

A capacitação e a educação continuada dos envolvidos na assistência de enfermagem são elementos cruciais para segurança do paciente. A difusão dos conhecimentos em farmacologia adequados aos profissionais de enfermagem, através de treinamentos e demais atividades educativas, são ferramentas gerenciais de grande valia na prevenção de eventos adversos relacionados à medicação (FARIA; CASSIANI, 2010).

Atribui-se a enfermagem competência e autoridade para transformar as rotinas pré-estabelecidas em processos de trabalhos sistematizados, acompanhando a necessidade de cada paciente. Deste modo, é mandatória a quebra da prática mecanizada pela enfermagem, onde padrões pré-existentes inadequados se perpetuam (FARIA; CASSIANI, 2010).

Quanto às características farmacológicas de interesse para segurança do paciente, destacaram-se os fármacos com ação sobre a Glicoproteína P com 1.563 (55,8%), estes interferem diretamente na biodisponibilidade dos fármacos transportados por ela e aquelas com ação sobre o metabolismo hepático dos fármacos pela interferência com as isoenzimas do citocromo P450, o que aumenta a susceptibilidade as interações farmacocinéticas. Faz-se necessário ressaltar que a inibição desta proteína pode determinar aos fármacos alterações: na absorção gastrointestinal, no *clearance* renal ou no acesso ao sistema nervoso central (KONIG, MULLER, FROMM, 2013).

Outras características apresentadas pelos medicamentos as quais são de grande relevância para segurança do paciente no presente estudo são as relacionadas ao citocromo P450, onde encontramos 62,2% dos medicamentos como substratos, 44,0% como inibidores e 8,20% indutores do citocromo P450 (CYP). Segundo Konig, Muller e Fromm (2013), essa grande família de enzimas, localizadas principalmente no fígado e trato gastrointestinal, são importantes fontes de atividade catalítica para oxidação das drogas em humanos, a inibição de enzimas do CYP podem bloquear a biotransformação do fármaco ativo a metabólitos inativos, ou como no caso da losartana, pode bloquear sua biotransformação de um precursor menos ativo a sua forma farmacologicamente ativa.

Muitos mecanismos farmacocinéticos envolvendo essa família de isoenzimas tem potencial para aumentar a exposição do fármaco, seu efeito, e a capacidade de gerar toxicidade ou de maneira contrária gerar a diminuição da exposição à droga e diminuição de seus efeitos, todos estes fenômenos estão associados à fase I

(biotransformação) dos fármacos. Assim, o conhecimento destas potenciais interações farmacocinéticas é de grande importância para a prática do enfermeiro e demais profissionais, uma vez que subsidia a prevenção de risco clínico no processo terapêutico (KONIG, MULLER, FROMM, 2013).

Outro elemento de grande preocupação para segurança do paciente quanto à terapia medicamentosa são as drogas que possuem a propriedade de prolongar o intervalo QT, devido ao risco de cardiotoxicidade com *torsade de points* e parada cardíaca (CARVALHO et al., 2013).

O principal mecanismo responsável por prolongamento do intervalo QT se dá mediante a inibição do metabolismo de maneira farmacocinética ou por sinergismo farmacodinâmico. (CARVALHO et al., 2013).

No presente estudo foram encontrados 104 (3,7%) fármacos com tal potencial, dentre eles a amiodarona, o ciprofloxacino e o haloperidol. Os diuréticos, como a furosemida e hidroclorotiazida, também demandam atenção, uma vez que indiretamente podem produzir alterações eletrolíticas, ou seja, podem precipitar a hipocalcemia e hipomagnesemia e assim, contribuir para o prolongamento (MARTINS et al., 2015).

A administração concomitante de dois ou mais fármacos que prolongam o intervalo QT pode conferir risco aditivo para esse prolongamento e progressão para *torsade de points*. É importante destacar que, além do uso de medicamentos, vários fatores estão associados ao prolongamento do intervalo QT, como distúrbios eletrolíticos, principalmente hipocalcemia e hipomagnesemia, insuficiência cardíaca, bradicardia, sexo feminino, terapia com digitálicos, disfunção hepática ou renal, polimorfismo do canal iônico e síndrome do QT longo congênita (MARTINS et al., 2015).

Deste modo, é crucial que o enfermeiro conheça os fármacos que prolongam o intervalo QT, assim como outros fatores de risco que contribuam para esse fenômeno, visando adotar estratégias adequadas de manejo e monitorização (CARVALHO et al., 2013).

Mediante análise dos 2.789 fármacos prescritos, foram identificadas 2062 potenciais interações medicamentosas, este alto volume de interações justifica-se em grande parte pela polifarmácia empregada no tratamento da SCA, uma vez que aumentam exponencialmente de acordo com o número de medicamentos

coadministrados, fator potencializado também pelas comorbidades apresentadas pela população além quarta década de vida.

Quanto à prevalência de potenciais interações medicamentosas, um estudo nacional realizado em um hospital universitário na cidade de São Paulo envolvendo prescrições de pacientes coronariopatas, encontrou frequência de 93,3% PIM, estes dados se assemelham aos encontrados no presente estudo, onde a frequência de potenciais interações foi de 100%, ou seja, todas as prescrições médicas apresentaram pelo menos uma potencial interação medicamentosa (SECOLI et al., 2012).

A alta prevalência da polifarmácia nos prontuários estudados é um fator de grande relevância para o elevado número de PIM. Segundo Secoli (2010), o risco de reações adversas a medicamentos aumenta de três a quatro vezes em pacientes submetidos à polifarmácia, dentre elas as PIM.

Faz-se necessário ressaltar que no tratamento da doença arterial coronária, a combinação de medicamentos é muitas vezes utilizada como estratégia terapêutica. Contudo, as mesmas também podem resultar em efeitos adversos que podem passar despercebidos ou serem tratados como manifestações isoladas (SECOLI et al., 2012).

Foram identificadas 35 diferentes duplas de associações entre fármacos as quais representam potenciais interações medicamentosas, em estudo semelhante com 90 pacientes cardiopatas, foram identificadas 30 duplas diferentes, em estudos com populações maiores (n 249), mas envolvendo pacientes com outras cardiopatias, como realizado por Murtaza et al. (2015) no Paquistão, foram encontradas 53 diferentes duplas (SECOLI et al., 2012; MURTAZA et al., 2015).

Dentre estas duplas de associações, as PIM mais prevalentes identificadas foram: Ácido Acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel 319 (15,5%), AAS e betabloqueadores 313 (15,2%), clopidogrel e sinvastatina 287 (14,0%), AAS e enoxaparina 228 (11,1%), clopidogrel e enoxaparina 187 (9,1%), clopidogrel e omeprazol 169 (8,2%), AAS e enalapril 158 (7,7%), AAS e Ranitidina 77 (3,7%), sinvastatina e anlodipino 53 (2,6%) e clopidogrel e anlodipino 47 (2,3%).

O resultado anterior se assemelha ao encontrado na pesquisa de Murtaza et al. (2015), envolvendo 2.342 prontuários de pacientes internados em um hospital universitário na cidade de Abbottabad, Paquistão. Neste estudo, também foi encontrada como PIM mais prevalente a associação entre Ácido Acetilsalicílico



(AAS) e Clopidogrel, com 489 casos, seguido pela associação entre clopidogrel e fondaparinux, 423 casos.

A terapia medicamentosa com dupla agregação antiplaquetária é recomendada no tratamento de intervenções coronarianas percutâneas e na síndrome coronariana aguda, contudo, a polifarmácia associada a esta terapia, com anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e até agentes antidepressivos são responsáveis pelo surgimento de potenciais interações medicamentosas, o principal evento adverso advindo desta associação é o sangramento (BATES; WEI; ANGIOLILLO, 2011).

A segunda PIM mais prevalente no estudo foi entre AAS e betabloqueadores com total de 313 (15,2%), esta potencial interação é classificada como de gravidade moderada. Existem numerosos estudos e meta-análises que têm como enfoque os efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) sobre a pressão arterial e a diminuição da eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos, muitas classes de anti-hipertensivos parecem ser afetadas, incluindo os betabloqueadores. O aumento da pressão arterial por parte do uso dos AINEs, não específicos, ocorre devido a retenção de líquidos, o que afeta a medicação anti-hipertensiva (NASCIMENTO et al., 2013).

O clopidogrel também esteve presente nas interações com omeprazol em 169 (8,2%) PIM. Recentemente, estudos observacionais identificaram resultados negativos com pacientes em uso da interação clopidogrel e omeprazol, após a alta da internação por síndrome coronariana. Os principais resultados negativos avaliados foram morte e reinternação por infarto do miocárdio ou angina instável. Estes dados reforçam as hipóteses geradas por estudos experimentais que demonstraram que o omeprazol atua no citocromo P450C19 inibindo a bioativação do pró-fármaco clopidogrel em sua forma ativa, reduzindo seu efeito antiagregante plaquetário (CARVALHO et al., 2013).

A alta prevalência de interações relacionadas à sinvastatina, como a encontrada na presente pesquisa representada pela associação entre a Sinvastatina e o clopidogrel (14%) também pode ser observada no estudo de Secoli (2012) com corionariopatas.

Os mecanismos para as interações medicamentosas envolvendo a maioria das estatinas, principalmente a sinvastatina, envolvem o sistema do citocromo P450 e a ação da glicoproteína P, os quais podem culminar em sérios eventos adversos

como: a rabdomiólise e a miopatia. Uma alternativa na prevenção de tais eventos deletérios é o uso da Atorvastatina, cujo metabolismo é menos afetado por inibidores da isoenzima CYP3A4 (BOTTORFF, 2005)

Na população estudada foi encontrado predomínio das potenciais interações medicamentosas de gravidade maior. Faz-se necessário ressaltar que as mesmas apresentam ameaça a vida, demandando intervenção médica imediata. Este número expressivo de interações encontrado nesta população difere de outros estudos com pacientes cardiopatas, onde houve predomínio da gravidade moderada, contudo tais estudos não abordaram apenas pacientes com SCA, mas sim as diversas patologias da cardiologia (MURTAZA et al., 2015; PATEL et al., 2011).

Quanto ao tempo de início das PIM, foi constatado que 964 (46,8%) ainda não apresenta tempo especificado determinado pela base de dados Micromedex, 740 (35,9%) apresentam início rápido, a literatura ainda carece de tais informações, demandando maiores estudos a cerca do tempo de início.

Ao que tange o mecanismo das potenciais interações, encontramos de maneira semelhante a estudos nacionais e internacionais, o predomínio de interações farmacodinâmicas 910 (44,1%). Em estudo realizado por Patel et al. (2011), após análise de 388 prescrições de pacientes cardiopatas com potenciais interações medicamentosas, foram identificadas 251 (64,9%) PIM com mecanismo farmacodinâmico.

Sobre o predomínio das interações farmacodinâmicas infere-se o seguinte fenômeno: o clopidogrel, sinvastatina, omeprazol e muitos outros fármacos requerem o citocromo P450, onde passam pelo processo de oxidação por mais de uma isoenzima do próprio citocromo. Nestes casos, esta isoenzima pode ser também responsável pelo o passo de conversão de um pró-fármaco a um metabólito ativo e clinicamente benéfico. Sendo assim, a coadministração de tais fármacos tende a culminar em potenciais interações medicamentosas farmacodinâmicas, uma vez que mais de um agente requer a mesma via do metabolismo hepático (BATES, WEI, ANGIOLILLO, 2011).

Tratando-se do nível de documentação na literatura o resultado encontrado foi semelhante ao estudo de Murtaza et al. (2015), onde foi identificado nível de documentação bom em 42,0% (n=470) das PIM analisadas.

De maneira semelhante ao estudo de Seколи (2012), onde houve predomínio de PIM com índice de risco C nas prescrições de pacientes coronariopatas, o

presente estudo encontrou 1.166 (56,4%) PIM com o mesmo índice de risco, ou seja, interações que demandam a implementação de um plano adequado de monitorização pelo enfermeiro e equipe multiprofissional, bem como ajuste da dosagem de um ou ambos agentes pelo prescritor responsável.

Quanto as potenciais interações medicamentosas apresentadas, também foi detectado maior número médio de PIM no grupo dos pacientes com SCA CSSST quando comparado ao grupo de pacientes com SCA SSSST. Essa diferença foi considerada estatisticamente significativa ao nível de confiança de 95%, desta forma pode-se inferir maior grau de vulnerabilidade as PIM por esse grupo.

Em virtude da alta vulnerabilidade às potenciais interações medicamentosas encontradas com o recurso do Micromedex® nos prontuários de pacientes com SCA, o quadro 3 apresenta intervenções de enfermagem para redução dos riscos impostos pelas principais PIM encontradas no presente estudo.

As intervenções foram construídas com base na classificação de linguagem em enfermagem, *Nursing Intervention Classification* (NIC), que tem por intervenção de enfermagem "qualquer tratamento baseado no julgamento e no conhecimento clínico realizado por um enfermeiro para melhorar os resultados do paciente/cliente". (BOCHETERMAN; BULECHECK, 2008).

Quadro 3 - Intervenções de enfermagem para as principais potenciais interações medicamentosas em pacientes com síndrome coronariana aguda (contínua)

Potencial Interação Medicamentosa	Gravidade	Efeito indesejado	Intervenção de Enfermagem
AAS e Clopidogrel	Maior	-Aumento do risco para sangramento.	-Monitorizar sinais e sintomas de sangramento (presença de petéquias no sistema tegumentar; sangramento pelo trato gastrointestinal). -Evitar injeção intramuscular. -Rodiziar locais de aplicação das injeções. - Não massagear local -Usar agulhas de menor calibre.
AAS e Betabloqueadores	Moderada	-Diminuição do efeito anti-hipertensivo.	-Monitorizar níveis de pressão arterial. -Atentar quanto a presença de angina.
Clopidogrel e Sinvastatina	Moderada	-Diminuição da formação do metabolito ativo do clopidogrel. -Risco para rabdomiólise e miopatia.	-Atentar quanto aos sinais de rabdomiólise -Atentar quanto a presença de angina.
AAS e Enoxaparina	Maior	-Aumento do risco para sangramento.	-Monitorizar sinais e sintomas de sangramento (presença de petéquias no sistema tegumentar; sangramento pelo trato gastrointestinal). -Monitorizar níveis de TAP,

Quadro 3 - Intervenções de enfermagem para as principais potenciais interações medicamentosas em pacientes com síndrome coronariana aguda (conclusão)

			TTP e INR. -Evitar injeção intramuscular. -Rodiziar locais de aplicação das injeções. - Não massagear local -Usar agulhas de menor calibre
Clopidogrel e Enoxaparina	Moderada	-Aumento do risco para sangramento.	-Monitorizar sinais e sintomas de sangramento. -Monitorizar níveis de TAP, TTP e INR.
Clopidogrel e Omeprazol	Maior	-Redução da eficácia clínica do clopidogrel. Através da redução dos níveis dos metabólitos ativos do clopidogrel. -Redução da inibição plaquetária. -Aumento do risco para trombose.	-Não aprazar/administrar ambos os fármacos com até 12 horas de intervalo. -Monitorizar sinais e sintomas de sangramento. -Instruir o paciente e a família sobre: sinais e sintomas de sangramento
AAS e Enalapril	Moderada	-Diminuição da eficácia do enalapril.	-Monitorizar Pressão arterial.
AAS e Ranitidina	Menor	-Diminuição dos níveis de salicilatos no plasmas. -Redução dos efeitos antiplaquetários.	-Monitorizar sinais e sintomas de sangramento. -Evitar injeção intramuscular.

Legenda: TAP- Tempo de ativação da protrombina; TTP- Tempo parcial da tromboplastina; INR Razão internacional de normalização.

Fonte: O autor, 2016.

Pode-se constatar que a maioria das PIM envolvem fármacos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes. Correa et al. (2010), destaca que assistência de enfermagem direcionada aos pacientes submetidos a este tipo de terapia medicamentosa deverá estar alerta aos distúrbios gastrintestinais, como náuseas, dor epigástrica, sangue oculto nas fezes, hematêmese e melena.

O enfermeiro deverá estar atento também quanto ao risco de dor visceral (dor epigástrica), devido à lesão da mucosa gástrica causada principalmente pelo AAS, em virtude da inibição da enzima ciclooxygenase-1 no estômago, este responsável pela produção de muco. Deste modo, cabe a equipe de enfermagem registrar episódios de diarreia, vômito e náuseas em decorrência do uso de antiagregantes plaquetários (CORREA et al., 2010).

Apesar da existência de rotinas institucionalizadas em relação às medicações, pode-se e deve-se interferir na forma como a assistência é realizada. Existem situações e atividades relacionadas à equipe de enfermagem que precisam ser repensadas e talvez renovadas, principalmente ao que tange aprazamento, preparo e administração de medicamentos, a fim de garantir a segurança do paciente (SECOLI, 2001).

Segundo Secoli (2001), outras medidas úteis de ordem prática com a finalidade de contribuir na prevenção de PIM em pacientes com SCA são:

- a) Evitar colocar nos mesmos horários de administração vários medicamentos intravenosos e/ou por via oral;
- b) Evitar misturar medicamentos na mesma solução ou no mesmo recipiente,
- c) Evitar administrar nos mesmos horários medicamentos que possuem os mesmos efeitos tóxicos;
- d) Utilizar vias diferentes na vigência de associação de medicamentos de compatibilidade desconhecida ou duvidosa;
- e) Usar sempre que possível a administração em “bolus”;
- f) Observar alterações visíveis da reconstituição e diluição de medicamentos (turvação, precipitação, mudança de coloração);
- g) Lavar os dispositivos de infusão com soluções neutras, se houver necessidade de administração de vários medicamentos na mesma via de acesso vascular;

A prescrição eletrônica também se mostra uma ferramenta de grande utilidade para organização do serviço e prevenção de eventos adversos pela equipe de enfermagem e demais membros da equipe de saúde. (DIAS et al., 2014).

A mesma apoia a decisão clínica, oferece acesso imediato às informações dos pacientes, reduzem a possibilidade de seleção incorreta do medicamento, garantem prescrições completas e o formato adequado, fornecem suporte para o cálculo e padronização de doses e volumes para reconstituições e diluições, além de proporcionar a possibilidade da análise de potenciais interações medicamentosas, contraindicações e alergias, apresentando sistema de alerta nestes casos (DIAS et al., 2014).

As ferramentas disponibilizadas nos sistemas de prescrição eletrônica permitem também que os farmacêuticos clínicos adotem postura pró-ativa na detecção e resolução dos eventos adversos relacionados aos medicamentos. Quando o mesmo identifica um erro de medicação recorrente, este pode intervir requisitando modificação no sistema para prevenir futuras ocorrências do erro, garantindo a segurança do paciente. Aliado ao sistema eletrônico de prescrição, a utilização de protocolos clínicos bem fundamentados e a dispensação dos medicamentos por dose unitária podem auxiliar de maneira decisiva a equipe de enfermagem na redução dos erros com medicamentos (GARSKE et al., 2016).

Diversos são os recursos que os enfermeiros podem empregar a sua prática clínica e gerencial para prevenção e diminuição de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos na contemporaneidade.

O estudo apresentou por limitações o método retrospectivo documental, uma vez que os registros em prontuários no cenário do estudo ainda são razoáveis, estudos prospectivos e com intervenção seriam úteis na detecção das PIM, outro elemento limitador foi o fato da base de dados Micromedex® analisar apenas duplas de medicamentos, deste modo, um terceiro fármaco poderia atenuar ou potencializar as consequências clínicas de uma potencial interação medicamentosa específica. Por fim, a ausência de dados bioquímicos como enzimas e dosagem sérica de medicamentos e tempo de exposição aos medicamentos poderiam ter incrementado a análise das potenciais interações medicamentosas.

## CONCLUSÃO

Mediante análise dos prontuários pode-se constatar que os pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda internados na unidade cardiointensiva apresentam perfil sociodemográfico e clínico semelhante à população mundial, apresentando idade além quarta década e comorbidades que refletem diretamente no aumento do número de fármacos empregados.

Em virtude destas características a polifarmácia foi um fator de extrema relevância identificado nos prontuários estudados, mostrou-se presente em todas as prescrições médicas analisadas, corroborando com o alto volume de potenciais interações medicamentosas identificadas em paciente com SCA CSSST e SCA SSST.

As potenciais interações medicamentosas foram prevalentes nas classes dos fármacos antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, betabloqueadores, redutores de lipídios e inibidores da bomba de prótons. Representados principalmente pelo AAS, clopidogrel, heparina de baixo peso molecular, atenolol, sinvastatina e omeprazol. Todos comumente empregados na terapia medicamentosa das SCA, cuja principal consequência decorrente de PIM foi o aumento do risco para sangramento.

Em virtude da elevada gravidade das PIM encontradas em pacientes com SCA, torna-se mandatória a implementação de intervenções de enfermagem efetivas na prevenção e diminuição dos riscos impostos por tais eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos.

Através de intervenções clínicas como o monitoramento de exames laboratoriais, sinais vitais, sinais e sintomas de sangramento, o aprazamento consciente, respeitando as particularidades de cada paciente e com embasamento científico das prescrições medicamentosas, associado à utilização de recursos tecnológicos com o *software* micromedex®, são instrumentos determinantes para segurança do paciente.

Além de condutas gerenciais junto à equipe multiprofissional, principalmente envolvendo a equipe médica e a equipe de farmácia clínica, com a implementação de medidas de educação continuada, protocolos e rotinas bem estruturados que vão da prescrição a administração do fármaco beira leito e inserção do prontuário eletrônico com medidas de segurança, podem e devem ser implementados para



detecção e prevenção de potenciais interações medicamentosas e demais eventos adversos.

Desta forma, é condição *sine qua nom* o papel da enfermagem no reconhecimento da existência de potenciais interações medicamentosas, bem como o monitoramento cauteloso do paciente, haja vista a elevada vulnerabilidade e as graves consequências em pacientes com síndrome coronariana aguda.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **What is acute coronary syndrome?** Disponível em: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3010002>>, Acesso em: 18 ago. 2016.
- AZEREDO, F. J.; UCHOA, F. T.; COSTA, T. D. Papel da Glicoproteína-P na farmacocinética e nas interações medicamentosas. **Rev. Bras. Farm.**, Porto Alegre, v.90, n.4, p. 321-326, nov. 2009.
- BACHMANN, K. A. **Interações Medicamentosas**. 2. ed. São Paulo: Lexi-comp Inc, 2006.
- BATES, E. R.; WEI, L. C.; ANGIOLILLO, D. J. Clopidogrel-Drug interactions. **Journal of the American College of Cardiology**, v.57, n.11, p.1251-1263, mar. 2011.
- BERG, C. et al. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology and Norwegian Institute of Public Health**. 16: ed. Oslo, 2013.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Datasus Informações em saúde: Mortalidade**. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 15 ago. 2016.
- BONOW, R. O. et al. **Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares**. LOCAL, 9: ed, Elsevier, 2013.
- BOTTORFF, M.B. Statin safety and drug interactions: clinical implications. **The American Journal of Cardiology**, v.97,n.1, abr. 2006.
- BRUNORI, E. H. F. R. et al. Associação de fatores de risco cardiovasculares com as diferentes apresentações da síndrome coronariana aguda. **Rev. Latino. Am. Enfermagem**, v.22, n.4, jul./ago. 2014.
- CARVALHO, R.E.F. L., et al. Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Acta Paul. Enferm.**, Ribeirão Preto, v.26, n.2, p.150-157, fev. 2013.
- CASSIANI, S. H. B.; GIMENES, F. R. E.; MONZANI, A. A. S. O uso da tecnologia para a segurança do paciente. **Rev. Eletr. Enf.**, Goiás, v.11, n.2, p.413-417, 2009.
- CAMERINI, F. G.; SILVA, L. D. Segurança do paciente: Análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. **Texto Contexto Enferm.**, Florianópolis, v.20, n.1, p.41-9, jan./mar. 2011.
- CEDRAZ, K. N.; JUNIOR, M. C. S. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, Feira de Santana, v.12, n.2, abr./jun. 2014.
- CHEN, A. et al. Evaluation of enzyme inhibition kinetics in drug–drug interactions. **Chemico-Biological Interactions**. Amsterdam, v.222, n.5, p.133-134, out. 2014.

CORREA et al. Diagnósticos e Intervenções de enfermagem relacionadas ao uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. **Rev. Cuidado é Fundamental online**. Rio de Janeiro, edição suplementar, p.153-157, out./dez. 2010.

DIAS, G. et al. Erros de medicação em unidade de terapia intensiva neonatal. **Enfermería Global**, Murcia, v.13, n.33, p.385-399, jan. 2014.

DOCHETERMAN, J. M.; BULECHEK, G. M. **Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC)**. Porto Alegre, 4: ed., Artmed, 2008.

DUARTE S. C. M. et al., Eventos adversos e segurança na assistência de enfermagem. **Rev. Bras. Enferm.**, Rio de Janeiro, v.68, n.1, p.144-154, jan./fev. 2015.

FARIA, L. M.; CASSIANI, S. H. B. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. **Acta Paul. Enferm.**, Ribeirão Preto, v.24, n.2, p.264-270, out. 2010.

FONSECA, F. A. H.; IZAR, M.C.O. Fisiopatologia das síndromes coronarianas agudas. **Rev. Soc. Cardiol**. São Paulo, v.26, n.2, p.74-76, abr./jun. 2016.

GARSKE, C. C. D. et al. Interações medicamentosas potenciais na farmacoterapia de idosos atendidos em farmácia básica do sul do Brasil. **Saúde Santa Maria**, Santa Maria, v.42, n.2, p. 97-105, jul./dez. 2016.

HARADA, M. J. Castro Sousa, et al. Segurança na administração de medicamentos em Pediatria. **Revista Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 25, n.4, p. 639-642, dez. 2011.

KENNEDY, C.; BREWER, L.; WILLIAMS, D. Drug interactions. **Clinical Pharmacology**, Denver, v.44, n.7, p. 422-426, jul. 2016.

KOHLMANN JR, Osvaldo et al. Tratamento medicamentoso. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo, v.32, n.1, p.29-43, set. 2010.

KONIG, J.; MULLER, F.; FROMM, M. F. Transporters and drug-drug interactions: important determinants of drug disposition and effects. **Pharmacological reviews**, Rockville Pike, v.65, n.3, p.944-966, jul. 2013.

LANZILLOTTI, L. D. et al. Eventos adversos e outros incidentes na unidade de terapia intensiva neonatal. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.20, n.3, p.937-946, nov. 2015.

LEMOS, K. F. et al. Prevalência de fatores de risco para síndrome coronariana aguda em pacientes atendidos em uma emergência. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v.31, n.1, p.129-135, mar. 2010.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da conquista. **Ciência & Saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v.19, n.1, p. 311-318, jan. 2014.

LINARELLI, M. C. B.; POTT JR, H. Estatinas: uma revisão sobre aspectos vasculares. **Rev. Ciênc. Méd.** Campinas, v.17, n.1, p.43-52, jan. 2008.

LIMA, R. E. F.; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 17, n.2, p.20-26, mar./abr. 2009.

LORGA FILHO, A. M. et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo , v.101, n.3, p.01-95, set. 2013.

LUNELLI, R. P. et al. Adesão medicamentosa e não medicamentosa de pacientes com doença arterial coronariana. **Revista Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v.22, n.4, p. 367-373, dez. 2009.

MAGEE, Raquel Ferreira et al. Síndrome Coronariana Aguda: uma revisão. **Rev. Med. Saúde**, Brasília, v.1, n.3, p.143-189, set. 2012.

MANZI, F. S.; SHANNON, M. Drug interactions review. **Clinical pediatric emergency medicine**, Chicago, v.6, n.2, p.93-102, jun. 2005.

MARTINS, T. S. S. et al. Medicamentos Utilizados na Terapia Intravenosa Pediátrica: Um Estudo Sobre Combinações Potencialmente Interativas. **Revista Rene**, Ceará, v.13, n.1, p.11-18, nov. 2012.

MENDES, W. et al. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. **Rev. Bras. de Epidemiol**, Rio de Janeiro, v.8, n.4, p.393-406, set. 2005.

MENDES, W. et al. Características de eventos adversos evitáveis em hospitais do Rio de Janeiro. **Rev. Assoc. Med. Bras.** Rio de Janeiro, v.59, n.5, p.421-428, set. 2013.

MURTAZA, G. et al. Assesment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. **Saudi Pharmaceutical Journal**, Paquistão, vol.24, n.2, p.220-225, mar. 2015.

NASCIMENTO, D. N. et al. Interação medicamentosa entre anti-hipertensivo e anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista científica da FHO**, Araras, v.1, n.1, p.14-17, jan. 2013.

PATEL, V. K. et al. Potential drug interactions in patients admitted to cardiology wards of a south Indian teaching hospital. **Australian Medical Journal**, Manipal, v.4, n.1, p.9-14, jan. 2011.

OVERBAUGH, K.J. Acute coronary syndrome. **American Journal of Nursing**, Nova York, v.109, n.5, p.42-52, mai. 2009.

QUEIROZ, K. C. B. et al. Análise de interações medicamentosas identificadas em prescrições da UTI neonatal da ICU-HGU. **UNOPAR Cient. Ciênc. Biol. Saúde**, Cuiabá, v.16, n.3, p.203-207, mai. 2014.

PESARO, A. E.; SILVA, F. M. F.; FRANKEN, M. Anticoagulação na síndrome coronária aguda. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**. São Paulo, vol.24, n.3, p.31-39, jul. 2014.

PESARO, A. E. P. et al. Síndromes Coronarianas Agudas: Tratamento e Estratificação de Risco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, vol.20, n. 2, p.197, abr. 2008.

- RAMOS, S. S. Princípios de mudanças comportamentais e manejo dos fatores de risco relacionados ao estilo de vida. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**, Rio de Janeiro, v.1, n.20, set. 2010.
- REGGI, S.; STEFANINI, E. Diagnósticos das síndromes coronarianas agudas e modelo sistematizado de atendimento em unidades de dor torácica. **Rev. Soc. Cardiol.** São Paulo, v.26, n.2, p.78-85, abr./jun. 2016.
- PORTO et al. A magnitude financeira dos eventos adversos em hospitais no Brasil. **Rev. Port. Saúde Pública**, v.2, n.10, p. 74-80, fev. 2010.
- SECOLI, S. R., et al. Interações medicamentosas em pacientes coronariopatas. **Revista Brasileira de Cardiologia**, São Paulo, v.25, n.1, jan./fev. 2012.
- SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. Enfermagem**, Brasília, v.63, p.1, p.136-140, jan./fev.. 2010.
- SECOLI, S.R. Interações medicamentosas: fundamentos para pratica clínica da enfermagem. **Revista da escola de enfermagem da USP**, São Paulo, v.35, n1, mar. 2001.
- SERRANO, C.V.; TIMERMAN, A.; ESTEFANINI, E. **Tratado de cardiologia SOSCESP**, São Paulo, 2: ed., Editora Manole, 2009.
- SILVA, A. E. B. Eventos adversos a medicamentos em um hospital sentinela do estado de Goiás, Brasil. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. Goiania, v.19, n.2, p.01-09, mar. 2011.
- SILVA, L. D. et al. Aprazamento de medicamentos por enfermeiros em prescrições de hospital sentinela. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v.22, n.3, p.722-730, jul. 2013.
- SILVA, F. M. F.; PESARO, A. E. P.; FRANKEN, M.; WAJNGARTEN, M. Tratamento atual da síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. **Rev. Einstein**, São Paulo, v.13, n.3, p. 454-461, mar. 2015.
- SILVA, S. H.; MORESCO, R. N. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v.21, n.3, p. 132-142, ago. 2011.
- SOUZA L. P., et al. Eventos Adversos: Instrumento de avaliação do desempenho em centro cirúrgico de um Hospital Universitário. **Rev. Enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, v.19, n.1, p. 127-33, jan. 2011.
- SPOSITO, A. R. et al. Estatinas nas síndromes coronarianas agudas. **Arq. Bras. Cardiologia**; São Paulo, v.97, n.4, p.350-356, out. 2011.
- TEICH, V.; ARAUJO, D. V. Estimativa de Custo da Síndrome Coronariana Aguda no Brasil. **Revista Brasileira de Cardiologia**. São Paulo, v.24, n.2, p.85-94, mar. 2011.
- TIERNEY, S. et al. Nurses' role in the acute management of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an integrative review. **European Journal of Cardiovascular Nursing**, Pensilvânia, v.12, n.3, p. 293-301, set. 2016.
- VICENT, C. **Segurança do paciente**: orientações para evitar eventos adversos. São Caetano do Sul, 1:ed, Yendis, 2010.

VIEIRA, L. B. et al. Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes de Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Ciência Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 33, n.3, p.401-408, mai. 2012.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **The lancet**, Inglaterra, v.364, n.9438, p.11-17, set. 2004.

**APÊNDICE - Instrumento para coleta de dados****INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS****1. CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA**

Iniciais: \_\_\_\_\_

Sexo:  Feminino  Masculino

Registro: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Diagnóstico:  SCA CSSST  SCA SSSST ( Angina instável  IAM SSSST)

Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Fatores de risco:

 DM  HAS  IMC > 25  IMC >30  Etilismo  Tabagismo  História Familiar  DLP

Comorbidades: \_\_\_\_\_

Medicamento	Dose	Via	D1	D2	D3

**LEGENDA****SNE-** Via Sonda Nasoenteral **VO-** Via Oral **IM-** Intramuscular **SC-** Subcutânea **SL-** Sublingual**D-** Dia do Aproximado **INR-** Índice Internacional Normalizado **TAP-** Tempo de ativação de Protombina **PTT-** Tempo deTromboplastina Parcial **U.-** Uréia **Cr.-** Creatinina **CICr -** Clearance de Creatinina

**ANEXO A - Justificativa de ausência de TCLE****JUSTIFICATIVA DE AUSÊNCIA DE TCLE**

O projeto “Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança” tem como responsável o pesquisador Daniel Gomes de Sousa, sob orientação do Profº Drº Denílson Campos de Albuquerque, que utilizará como instrumento de obtenção de dados e formulário a ser preenchido com dados dos PRONTUÁRIOS de pacientes que já tiveram alta da unidade cardiointensiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto. O pesquisador vem solicitar ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE que me autorize a coletar dados sem a necessidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que se trata de prontuários de pacientes que não estão mais no hospital.

Declaro ainda que os materiais ou dados coletados serão utilizados apenas para uso específico da pesquisa, resguardando a identificação dos pacientes e o sigilo dos dados.

Período de 01/01/2015 a 30/12/2015

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Data



**ANEXO B** - Termo de compromisso para uso de dados em arquivo

## TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

**Título do projeto:** “Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança”.

**Pesquisador:** \_\_\_\_\_

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos pacientes e das Instituições cujos dados serão coletados.
2. Utilizar as informações única e exclusivamente para execução da pesquisa em questão;
3. Divulgar as informações somente de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras estratégias que possam identificar os sujeitos e a instituição.


Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de 2016

---

DANIEL GOMES DE SOUSA

Pesquisador responsável

## ANEXO C - Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP			
FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: Interações farmacológicas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 185			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4 - Ciências da Saúde			
5. Nome: Daniel Gomes de Sousa			
6. CPF: 122.153.517-86		7. Endereço (Rua, n.º): RFL ARMINO DE MATOS VIGENTE DE CARVALHO Nº185, ap. 102 RIO DE JANEIRO RJ 0 DE JANEIRO 21250270	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: 2197220640	10. Outro Telefone:	11. E-mail: danielg.sousa@gmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas alterações. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Assumo as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
<p>Data: <u>21 / 06 / 2016</u> <span style="float: right;"><u>Daniel Gomes de Sousa</u> Assinatura</span></p>			
INSTITUICÃO RESPONSÁVEL			
2. Nome: Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ		3. CNPJ:	4. Unidade/Órgão: Faculdade de Farmácia da UERJ
5. Telefone: (21) 2869-8236		6. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas alterações e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>NORNA VALCÍCIA DA S.O. SOUZA</u>		CPF: <u>846368309-00</u>	
Cargo/Função: <u>Diretora</u>			
<p>Data: <u>27 / 06 / 2016</u> <span style="float: right;"><u>Norna Valcília da S.O. Souza</u> Assinatura Diretora da Faculdade de Farmácia da UERJ</span></p>			
PARTICIPADOR RESPONSÁVEL			
Não se aplica			

## ANEXO D - Parecer consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE DO ESTADO  
DO RIO DE JANEIRO - UERJ

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Interações medicamentosas na síndrome coronariana aguda: gerenciamento de segurança

**Pesquisador:** Daniel Gomes de Sousa

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 55617216.3.0000.5282

**Instituição Proponente:** Faculdade de Enfermagem da UERJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.551.830

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um Projeto de Dissertação do Curso de Mestrado da Faculdade de Enfermagem da UERJ. O estudo será do tipo descritivo, retrospectivo, de coorte transversal, com coleta de dados em prontuários. Tem como temática as interações medicamentosas, apresentando como objeto, o estudo da associação entre o aprazamento por enfermeiros e as potenciais interações medicamentosas encontradas em pacientes com síndrome coronariana aguda. A doença cardiovascular no presente cenário apresenta-se entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo, neste escopo a síndrome coronariana aguda ocupa lugar de destaque, caracterizada por um grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda, afeta principalmente pessoas a partir da quarta década. A terapia medicamentosa instituída nesta clientela em sua maioria, demanda a utilização da polifarmácia, ou seja, o uso de cinco ou mais medicamentos concomitantes e em diversas classes. Tal evento predispõe a ocorrência de potenciais interações medicamentosas, reduzindo a segurança e eficácia do processo terapêutico. O pesquisador parte da hipótese que Pacientes com síndrome coronariana aguda de um hospital universitário são expostos a potenciais interações medicamentosas. Assim, será realizada uma pesquisa do tipo descritiva retrospectiva de coorte transversal, com coleta de dados em prontuários de janeiro a dezembro de 2015, apresentando como cenário a unidade cardiointensiva de um hospital

**Endereço:** Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018  
**Bairro:** Maracanã **CEP:** 20.559-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2334-2180 **Fax:** (21)2334-2180 **E-mail:** eisca@uerj.br

Continuação do Parecer: 1.551.830

universitário no município do Rio de Janeiro. Serão utilizados 165 prontuários com suas respectivas prescrições médicas, número total de prontuários de pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda em todo ano de 2015, na unidade cardiointensiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Como critério de inclusão estabeleceu-se selecionar prontuários de pacientes que apresentem: Idade superior a 18 anos; Diagnóstico de síndrome coronariana com ou sem supradesnivelamento do segmento ST; e, Terapia farmacológica com uso de dois ou mais medicamentos pelo período mínimo de cinco dias (período de maior ajuste terapêutico). E, como critério de exclusão, os prontuários de pacientes que apresentem: Idade inferior a 18 anos; e, Terapia farmacológica com menos de dois medicamentos. Os medicamentos serão classificados segundo perfil farmacológico, quanto à ocorrência de potenciais interações medicamentosas, onde será realizado a classificação de sua gravidade, a determinação do perfil farmacocinético ou farmacodinâmico e o tempo de início da interação. Será utilizada para análise das potenciais interações, a base de dados micromedex e literatura específica. Quanto aos métodos estatísticos será empregada análise descritiva para variáveis qualitativas e quantitativas, sendo realizado frequências absoluta e relativa, cálculo de média e desvio padrão. Na análise bivariada será aplicado o Teste X<sup>2</sup> (Qui-Quadrado) de Pearson e o Teste T para amostras independentes. Os dados serão analisados pelos softwares estatísticos Statistical Package for the Social Sciences 2.8 e Estata.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral: analisar as potenciais interações medicamentosas nas prescrições de pacientes com síndrome coronariana aguda, internados na unidade cardiointensiva de um hospital universitário.

Objetivos específicos:

- a) Classificar o perfil farmacológico dos medicamentos administrados em pacientes com síndrome coronariana aguda.
- b) Identificar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais.
- c) Classificar as potenciais interações quanto a sua gravidade em: menores, moderadas, maiores e contraindicadas.
- d) Classificar as potenciais interações quanto ao perfil farmacocinético e farmacodinâmico.
- e) Discutir possíveis consequências para os pacientes.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não apresenta riscos nem benefícios diretos aos participantes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018  
Bairro: Maracanã CEP: 20.559-900  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2334-2180 Fax: (21)2334-2180 E-mail: [etica@uerj.br](mailto:etica@uerj.br)