



## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS AO USO DE ANTIBIÓTICOS NO SETOR DE INFECTOLOGIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Joandra Maísa Da Silva Leite<sup>1</sup>; Alana Kalina De Oliveira Moura; Larissa Pereira Alves<sup>1</sup>;  
Renaly Ivyna De Araújo Rêgo<sup>1</sup>; Alessandra Teixeira<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual Da Paraíba, [joandramaisa@hotmail.com](mailto:joandramaisa@hotmail.com)

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual Da Paraíba, [alanakalina@hotmail.com](mailto:alanakalina@hotmail.com)

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual Da Paraíba, [larissaapereira@hotmail.com](mailto:larissaapereira@hotmail.com)

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual Da Paraíba, [renaly.ivyna@hotmail.com](mailto:renaly.ivyna@hotmail.com)

<sup>2</sup> Doutora Professora da Universidade Estadual Da Paraíba, [alessandrateixeira501@hotmail.com](mailto:alessandrateixeira501@hotmail.com)

### RESUMO

A administração concomitante com outro medicamento é conhecida como interações medicamentosas, que podem ser benéficas quando diminuem os efeitos adversos e melhoram na eficácia terapêutica. As interações podem trazer riscos e prejuízos ao paciente, quando os efeitos farmacológicos dos princípios ativos são potencializados ou anulados. No que se refere aos medicamentos mais prescritos em hospitais, os antibióticos são os responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos. O objetivo desta pesquisa é fazer um levantamento epidemiológico das prescrições da ala de infectologia identificando os principais problemas relacionados às interações medicamentosas. Tratou-se de um estudo transversal, quantitativo, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido com pacientes internos no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande, desde novembro de 2016 a março de 2017 pacientes internos na ala de infectologia. Um dos critérios de inclusão dos pacientes na pesquisa foi fazer uso de pelo menos um antibiótico, dentro de uma terapia polimedamentosa. Na identificação das interações medicamentosas utilizou-se a base de dados Micromedex®. Foram analisadas 60 prescrições e destas prescrições levantou-se um total de 770 medicamentos, onde as classes terapêuticas mais prevalentes foram antibióticos, analgésicos, antieméticos, anti-hipertensivos, dentre outros. Das 60 prescrições analisadas, foram prescritos 146 antibióticos. Após análise das associações medicamentosas em cada prescrição, foram encontradas 187 ocorrências de interações medicamentosas relacionadas a antibiótico, sendo elas: Azitromicina – Ondansetrona (5,4%), Diazepam – Coxcip 4 (5,4%), Coxcip 4 – Omeprazol (4,8%), Ciprofloxacina – Ondansetrona (3,7%). Portanto, faz-se necessário pesquisas nesta área, visando ampliar o conhecimento da equipe de saúde sobre interações fármaco-fármaco e possibilitar a implementação de estratégias e protocolos que auxiliem a equipe médica a identificar potenciais interações.

**Palavras chave:** Interações medicamentosas, Antibióticos, Infectologia.



## INTRODUÇÃO

Medicamento é definido como um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Porém, seus efeitos podem ser alterados, devido à administração concomitante com outro medicamento, este evento clínico, portanto é conhecido como interações medicamentosas (BRASIL, 2008).

Um dos principais fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas ao medicamento é a polifarmácia, ou seja, o uso de vários medicamentos simultaneamente. Apesar de não existir um consenso sobre o número que expresse definitivamente a polifarmácia, ela pode ser explanada: por medida quantitativa, com o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos e como a administração de maior número de medicamentos do que clinicamente indicados (CUENTRO, 2014) Portanto, quando administrados fármaco-fármaco a um paciente, eles podem agir e provocar efeitos resultantes das interações medicamentosas.

Essas interações que podem ser benéficas quando assim diminuem os efeitos adversos e melhoram na eficácia terapêutica ou, podem trazer riscos e prejuízos ao paciente, quando os efeitos farmacológicos dos princípios ativos são potencializados ou anulados (SCRIGNOLI et al, 2016).

No âmbito da clínica hospitalar pacientes fazem uso de vários medicamentos, que repercutem na segurança do paciente, fazendo com que a previsão da magnitude e da especificidade da ação de qualquer fármaco diminua. A complexidade do quadro clínico em pacientes hospitalizados aumenta exponencialmente o número de fármacos prescritos, aumentando conseqüentemente as interações (MELGAÇO, 2011).

As unidades de clínicas médicas no serviço de infectologia em hospitais trata principalmente doenças infectocontagiosas provocadas por agentes como vírus, bactérias, fungos ou protozoário. Endemias, surtos, epidemias, doenças infecciosas emergentes e reemergentes constituem problemas atuais que mostram a demanda ainda maior nos leitos dos hospitais (BRASIL, 2005)

No que se refere aos medicamentos mais prescritos em hospitais, estão entre eles os antibióticos, os responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos. Estimando-se



que seu uso seja inapropriado em cerca de 50% dos casos (LOURO et al, 2007). Dos tipos de antimicrobianos, os antibióticos são as classes de medicamentos mais utilizados e mais prescritos tanto para uso intra-hospitalar quanto para a automedicação (MOTA et al, 2010).

Esta ampla utilização de antimicrobianos pode afetar de forma significativa não somente a microbiota do paciente que o utiliza, mas também a ecologia microbiana dos outros pacientes (MOTA et al, 2010). Devido a isso, a inadequação das prescrições de antibióticos no serviço de infectologia, passa a refletir em parte, em número da morbidade de pacientes acometidos por algum tipo de infecção, onde as infecções provocam 25% das mortes no mundo e 45% nos países menos desenvolvidos (LOURO et al, 2007).

Visando contribuir com uma assistência segura ao paciente, ampliando o conhecimento sobre possíveis interações medicamentosas e, assim, reduzir os riscos provenientes do tratamento, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento epidemiológico das prescrições da ala de infectologia, identificando os principais problemas relacionados às interações medicamentosas, quantificando-as e classificando-as de acordo com suas respectivas potencialidades.

## METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo transversal, quantitativo, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido de novembro de 2016 a março de 2017, com pacientes internos no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande - Paraíba. O HUAC é um hospital escola, que atende a uma população de cerca de 300.000 habitantes, possuindo 198 leitos e atendendo diversas especialidades clínicas e cirúrgicas, com taxa de ocupação média de 85%.

Foram avaliadas as prescrições dos pacientes internos na ala de infectologia (Ala E) do Hospital Universitário Alcides Carneiro. Os critérios de inclusão dos pacientes na pesquisa foram fazer uso de pelo menos um antibiótico, dentro de uma terapia polimedicamentosa. A escolha deste setor foi baseada no relatório mensal do HUAC, que apontou como sendo um dos que mais utilizam antibióticos.

As Variáveis estudadas foram: medicamentos prescritos na terapia (antibióticos ou não); classes e Subclasses dos antibióticos; principais



formas farmacêuticas e vias de administração utilizadas; e as interações medicamentosas (IM).

Como instrumento para coleta de dados, foi utilizado um formulário para o registro das variáveis farmacoterapêuticas obtidas através da consulta das prescrições.

Na identificação das interações medicamentosas utilizou a base de dados Micromedex®, disponível pelo portal Capes. As interações foram classificadas segundo a intensidade dos seus efeitos: Contraindicadas: interações potencialmente letais; Graves: interações potencialmente ameaçadoras à vida ou capazes de causar danos permanentes - moderadas: interações cujo efeito causa deterioração clínica do paciente, exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento no tempo de internação.

Os resultados do estudo foram digitados duplamente em banco de dados eletrônico e após a análise de consistência e limpeza do banco foi realizado estudo descritivo para a caracterização da população estudada. Os resultados obtidos no estudo, foram tratados utilizando os programas, Microsoft Excel, e S.P.S.S, versão 11.5.

O projeto desenvolvido foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba o qual foi posteriormente aprovado. Do ponto de vista normativo, a pesquisa segue as normas propostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos. O projeto é de baixo risco, não sendo necessária a participação direta do paciente na pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de novembro de 2016, a março de 2016, foram analisadas 60 prescrições da ala de infectologia. Destas prescrições levantou-se um valor total de 770 medicamentos, onde as classes terapêuticas mais prevalentes foram antibióticos, analgésicos, antieméticos, anti-hipertensivos, dentre outros. A ala de infectologia atende pacientes tanto do sexo masculino como do sexo feminino. Neste estudo houve a predominância de internação de pacientes do sexo masculino com 55% enquanto que do sexo feminino obteve-se 45%.

Dos 60 pacientes registrados, 50 continham pelo menos um antibiótico associado a uma terapia polimedicamentosa. A média de medicamentos foi de 13, por prescrição



analisada. Das 60 prescrições analisadas, foram prescritos um total de 146 antibióticos, dentre os principais: Coxcip 4 (12,3%), Sulfametoxazol + Trimetropina (11,6%), Azitromicina (10,3%), Clindamicina (9,6%), dentre outros. As subclasses mais prevalentes foram Sulfonamidas (16,5%), Macrolídeo (15,7%), Ansamícinas (12,3%), Penicilinas (11,6%) (Tabela 1).

**Tabela 1. Principais antibióticos e subclasses utilizados na ala de infectologia do HUAC.**

<b>Antibióticos</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>	<b>Subclasse</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>Coxcip 4</b>	18	12,3	Sulfonamidas	24	16,5
<b>Sulfametoxazol + Trimetropina</b>	17	11,6	Macrolídeo	23	15,7
<b>Azitromicina</b>	15	10,3	Ansamícinas	18	12,4
<b>Clindamicina</b>	14	9,6	Penicilinas	17	11,6
<b>Ampicilina Sódica + Sulbactam Sódica</b>	14	9,6	Quinolonas	17	11,6
<b>Amicacina</b>	8	5,5	Inibidor de beta lactamase	15	10,3
<b>Ciprofloxacina</b>	8	5,5	Lincosaminas	14	9,6
<b>Moxifloxacino</b>	8	5,5	Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	7	4,8
<b>Outros</b>	44	30,1	Outros	11	7,5
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100</b>		<b>146</b>	<b>100</b>

NOTA: Dados da pesquisa.

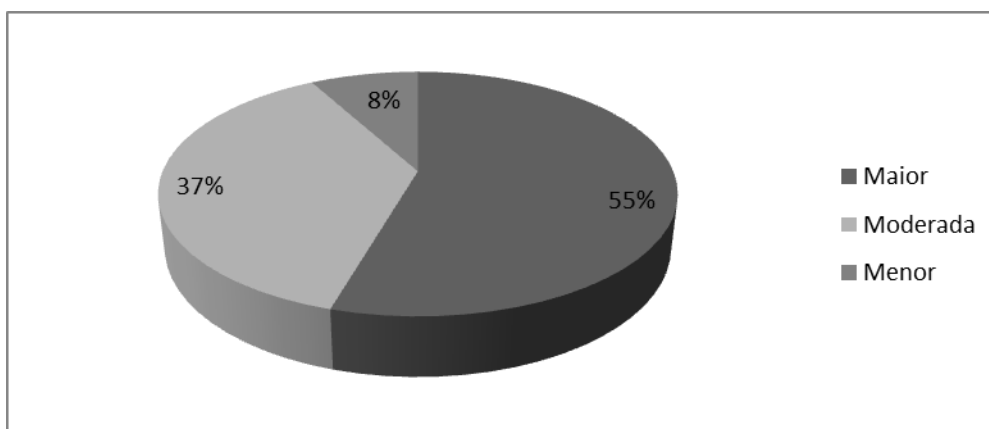
Na análise das associações medicamentosas em cada prescrição, através da base de dados MICROMEDEX®, encontrou-se 187 ocorrências de interações medicamentosas relacionadas a antibiótico, sendo elas: Azitromicina – Ondansetrona (5,4%), Diazepam – Coxcip4 (5,4%), Coxcip 4 – Omeprazol (4,8%), Ciprofloxacina – Ondansetrona (3,7%) (Tabela 2). A relação das interações medicamentosas encontradas nas prescrições de acordo com a sua gravidade estão representadas no Gráfico 1.

**Tabela 4. Interações medicamentosas mais frequentes na ala de infectologia - HUAC.**

<b>Interações</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>Azitromicina – Ondansetrona</b>	10	5,4
<b>Diazepam – Coxcip4</b>	10	5,4
<b>Coxcip 4 – Omeprazol</b>	9,0	4,8
<b>Ciprofloxacina – Ondansetrona</b>	7,0	3,7
<b>Hidrocortisona – Coxcip4</b>	7,0	3,7
<b>Coxcip 4 – Prednisolona</b>	7,0	3,7
<b>Lamivudina/Zidovudina - Sulfametazol/Trimetropim</b>	6,0	3,2
<b>Outros</b>	131	70,1
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

NOTA: Dados da pesquisa.

**Gráfico 1. Gravidade das interações medicamentosas entre os medicamentos mais prescritos encontradas em prescrições da ala de infectologia - HUAC.**



NOTA: Dados da pesquisa.

Com relação as formas farmacêuticas mais empregada encontrou-se as soluções injetáveis e comprimidos, e respectivamente as vias de administração endovenosa e oral ( Tabelas 5 e 6).

**TABELA 5. Principais formas farmacêuticas (FF) dos antibióticos na ala de infectologia.**

(FF)	(n)	(%)
<b>Sol. Injetável</b>	81	55,5
<b>Comprimido</b>	64	43,8
<b>Cápsula</b>	1,0	0,7
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100</b>

Nota: Dados da pesquisa.

**Tabela 6. Principais Via de administração (VA) dos antibióticos na ala de infectologia.**

(VA)	(n)	(%)
<b>Endovenosa</b>	80	54,8
<b>Oral</b>	65	44,5
<b>Intramuscular</b>	1	0,7
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100</b>

Nota: Dados da pesquisa.

A terapia polimedicamentosa está fortemente ligada ao aumento do risco e da gravidade da ocorrência de interações medicamentosas, e no presente estudo foi obtido uma média de 13 medicamentos por prescrição, resultado semelhante ao estudo de (NEVES E COLET, 2015).A grande quantidade de medicamentos prescritos para pacientes internados é um indicador de risco, pois o aumento do número de medicamentos prescritos é diretamente proporcional ao desenvolvimento de interações



medicamentosas e efeitos adversos, corroborando com o aumento do tempo de internação (ALVIM, 2015).

A ocorrência de interações medicamentosas aumenta cinco vezes em pacientes polimedicados e a chance de ocorrência das interações medicamentosas envolvendo antibióticos é cerca de sete vezes maior quando o indivíduo hospitalizado utiliza quatro ou mais medicamentos (PIEIDADE, 2015).

O sexo masculino apresentou maior frequência de internação, em conformidade com a Política Nacional de atenção integral à Saúde do Homem do Ministério da Saúde, que julga após vários estudos, que os homens são mais vulneráveis às doenças sobretudo às enfermidades graves e crônicas, e morrem mais precocemente devido a não buscarem um serviço de atenção básica (SCRIGNOLI; TEXEIRA; LEAL, 2016).

A identificação de interações medicamentosas pela base de dados Micromedex® detecta possíveis interações, o que não significa que os eventos adversos descritos nesse estudo manifestaram-se clinicamente em todos os pacientes com interação fármaco-fármaco (SCRIGNOLI; TEXEIRA; LEAL, 2016). Quanto aos resultados obtidos na identificação das interações medicamentosas potenciais detectou-se com maior frequência as interações entre Azitromicina – Ondansetrona, Diazepam – Coxcip4, Coxcip – Omeprazol, Ciprofloxacina – Ondansetrona, Hidrocortisona – Coxcip 4, Coxcip 4 – Prednisolona, Lamivudina/Zidovudina – Sulfametoxazol + Trimetropim.

É importante ressaltar que as interações medicamentosas entre Azitromicina – Ondansetrona e Ciprofloxacina – Ondansetrona poderão resultar em um aumento do risco de prolongamento do intervalo QT (tempo de ativação e recuperação do miocárdio ventricular), podendo promover taquicardia ventricular, arritmias ventriculares e outro tipo de arritmia ventricular associada com uma severa redução do débito cardíaco podendo levar à fibrilação ventricular chegando a levar o indivíduo à morte. Estas interações são consideradas com grave que pode representar perigo à vida e requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves (MICROMEDEX, 2017).

O medicamento Coxcip-4 é composto por quatro drogas (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol), este empregado no tratamento da tuberculose e bastante utilizado na ala de infectologia do HUAC. Com o Coxcip – 4 encontrou interações com os princípios ativos: Diazepam, Omeprazol, Hidrocortisona e



Prednisolona, todas consideradas interações de gravidade moderada que pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e requerer uma alteração no tratamento (MICROMEDEX, 2018).

Quanto à interação Coxcip – 4 e Diazepam, o Diazepam poderá interagir com a Isoniazida ou Rifampicina. Com a Isoniazidapoderá resultar em um risco aumentado de toxicidade de benzodiazepinas levando a sedação e depressão respiratória. Já com a Rifampicina poderá suceder em diminuição da eficácia do diazepam. Caso seja necessário esta terapia concomitante recomenda-se monitorar o paciente para detectar os sinais de toxicidade e efetuar um ajuste de dose para o diazepam e assim obter um efeito terapêutico (MICROMEDEX, 2018).

Em relação à interação Coxcip – 4 e Omeprazol, esta resulta em diminuição das concentrações plasmáticas de omeprazol, enquanto que na interação Hidrocortisona com Coxcip 4 leva a uma diminuição da eficácia da hidrocortisona. E outra possível interação com o Coxcip – 4 é a associação dele com a Prednisolona é capaz de procederna diminuição da eficácia prednisolona (MICROMEDEX, 2018).

A interação entre o antibiótico Sulfametoxazol + Trimetropim e o antirretroviral Lamivudina/Zidovudina pode resultar num risco aumentado de efeitos adversos da lamivudina ou resultar em concentrações séricas aumentadas de zidovudina. Estes efeitos adversos excessivos relacionados com lamivudina ou com zidovudina levar perturbações gastrointestinais, cefaleias, fadiga, mialgia (MICROMEDEX, 2018).

A via de administração endovenosa foi a mais utilizada neste estudo e consequentemente a forma farmacêutica solução injetável. A justificativa desta elevada utilização da via endovenosa é explicada pela gravidade do estado clínico dos pacientes, ou pela urgência do início do tratamento, sendo necessária uma via rápida para obtenção de efeitos clínicos imediatos. Além de permitir administrar altas doses e altas concentrações por meio da via central (ALVIM, 2015).

## CONCLUSÃO

O reconhecimento de interações medicamentosas possibilita evitar situações de insucesso terapêutico ou minimizar o aparecimento de





toxicidade medicamentosa pelo ajuste do esquema posológico ou pelo uso de fármacos alternativos.

Portanto é de grande importância e relevância pesquisas nesta área, visando ampliar o conhecimento da equipe de saúde sobre interações fármaco-fármaco, possibilitando possibilitar a implementação de estratégias e protocolos que auxiliem a equipe de saúde a identificar potenciais interações e adotar medidas de prevenção e monitorização de pacientes em risco de desenvolver interações medicamentosas.

Ressalta a relevância da atuação do farmacêutico auxiliando na educação continuada em saúde e trabalhando na redução de riscos provenientes da terapia medicamentosa, prevenindo o surgimento de eventos adversos a medicamentos, diminuindo o custo e o tempo de internação, aumentando assim, a qualidade e a segurança da assistência prestada aos pacientes internados.

## REFERÊNCIAS

ALVIM, M. M; SILVA, L. A; LEITE, I. C.G; SILVÉRIO, M. S. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. v. 27, n. 4. P. 353-359, 2015.

BRASIL, Ministério de Saúde. Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso. 6 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2008

CEDRAZ, K. N; SANTOS JR, M.C. 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.** v. 12, n. 2, p. 112-117 abr-jun, 2015.

(Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2016. Disponível em:<<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em 10 de abril de 2017.

CUENTRO, V. S. et al. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2014, vol.19, n.8, pp.3355-3364. ISSN 1413-8123.



<http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014198.09962013>.

KLASKO, R.K. DRUGDEX System [base de dados da internet]. Greenwood Village

LOURO, E.; ROMANO-LIEBER, N. and RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*[online]. 2007, vol.41, n.6, pp.1042-1048. Epub Nov 01, 2007. ISSN 1518-8787. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006005000049>.

MELGAÇO, T.B; CARRERA, J.S.; NASCIMENTO, D.E.B; MAIA, C.S.F. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. *Rev. paraense de medicina*. Jan- março. 2011

MOTA, L.M; VILAR, F.O; DIAS, L.B.A et al. Uso racional de antimicrobianos. Revista medicina, Ribeirão Preto, 2010

NEVES, Carla; COLET, Christiane. PERFIL DE USO DE ANTIMICROBIANOS E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UMA UTI ADULTO DO RIO GRANDE DO SUL. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 5, n. 2, ago. 2015. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5393/4302>>. Acesso em: 08/04/2017.

PIEIDADE, D. V; SILVA, L, A. F; LEMOS, G. S; VALASQUES JR, G.L; LEMOS, L.B. Interações medicamentosas potenciais em prescrições contendo antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia. *Medicina (Ribeirão preto)*. v. 48, n.3, p. 295-307, 2015.

SCRIGNOLI, C. P.; TEXEIRA, V. C. M. C.; LEAL, D. C. P. Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em Unidade de Terapia Intensiva Adulta. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* v.7 n.2 26-30 abr./jun. 2016.