

## **POTÊNCIAS DE REAÇÕES ADVERSAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS AO USO DE ANTIBIÓTICOS EM AMBIENTE HOSPITALAR**

*Joandra Máisa da Silva Leite, Beatriz Patricio Rocha\*, Alana Kalina de Oliveira Moura,  
Ísis Valeska Freire Lins, Gabriela Batista Cavalcanti Cordeiro,  
Patrícia Trindade Costa Paulo, Alessandra Teixeira*

Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, Campina Grande-PB

\*Corresponding author. E-mail address: beatrizpatricio@gmail.com

**Resumo:** Os antibióticos estão entre as drogas mais frequentemente prescritas em hospitais e se destacam pela maior incidência de reações adversas que poderiam ser evitadas através de programas de farmacovigilância. Este trabalho teve como objetivo fazer um levantamento epidemiológico das prescrições, identificando os principais problemas relacionados à terapia antimicrobiana. Foi realizado um estudo quantitativo-descritivo, desenvolvido no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande com pacientes internos nas Alas de Infectologia (Ala E), Oncopediatria e Respiratória (Ala A). As interações medicamentosas foram identificadas através do Micromedex e classificadas segundo sua potencialidade. Os registros das reações adversas foram realizados por meio das notificações espontâneas e classificadas segundo a proposta de Rawlins e Thompson. Para as reações adversas, 100 prontuários foram analisados, e destes, 21 pacientes apresentaram reações adversas a medicamentos (RAMs), com um total de 39 RAMs. A média de RAMs por paciente na ala oncológica foi de 2,11%, infectologia 1,75% e respiratório 1,5%. As principais reações adversas encontradas foram diarreia (12,31%), cefaleia (4,10%), desconforto abdominal (4,10%) e erupção cutânea (4,10%). Para as interações medicamentosas foram estudadas 292 prescrições, sendo: 114 da Ala de Infectologia, 45 na Oncopediatria, 133 da Ala Respiratória. Encontrou-se 262 ocorrências de interações medicamentosas relacionadas a antibiótico na Ala de Infectologia. Na Oncopediatria foram encontradas 15 ocorrências e na Ala Respiratória encontrou-se um total de 146 interações com



antibióticos. Portanto pesquisas nesta área, visam ampliar o conhecimento da equipe de saúde e possibilitar a implementação de estratégias que auxiliem a equipe médica a identificar potenciais eventos adversos e adotar medidas de prevenção e monitorização dos pacientes.

**Palavras chave:** Farmacovigilância. Antimicrobianos. Eventos Adversos.

### **POWERS ADVERSE REACTIONS AND DRUG INTERACTIONS RELATED TO THE USE OF ANTIBIOTICS IN A HOSPITAL ENVIRONMENT**

**Abstract:** Antibiotics are among the most frequently prescribed drugs in hospitals and stand out for the higher incidence of adverse reactions that could be avoided through pharmacovigilance programs. This study aimed to carry out an epidemiological survey of prescriptions, identifying the main problems related to antimicrobial therapy. A quantitative-descriptive study was carried out at the Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), in Campina Grande, with inpatients in the Wards of Infectious Diseases (Ward E), Oncopediatrics and Respiratory Care (Ward A). Drug interactions were identified using Micromedex and classified according to their potential. The records of adverse reactions were performed through spontaneous reports and classified according to the proposal by Rawlins and Thompson. For adverse reactions, 100 medical records were analyzed, and of these, 21 patients had adverse reactions to medications (ADRs), with a total of 39 ADRs. The average number of ADRs per patient in the oncology ward was 2.11%, infectious diseases 1.75% and respiratory 1.5%. The main adverse reactions found were diarrhea (12.31%), headache (4.10%), abdominal discomfort (4.10%) and skin rash (4.10%). For drug interactions, 292 prescriptions were studied, being: 114 from the Infectious Disease Ward, 45 from Oncopediatrics, 133 from the Respiratory Ward. There were 262 occurrences of drug interactions related to antibiotics in the Infectology Ward. In Oncopediatrics, 15 occurrences were found and in the Respiratory Ward, a total of 146 interactions with antibiotics were found. Therefore, research in this area aims to expand the knowledge of the health team and enable the implementation of strategies that help the medical team to identify potential adverse events and adopt measures for the prevention and monitoring of patients.

**Keywords:** Pharmacovigilance. Antimicrobials. Adverse events.



## INTRODUÇÃO

Os medicamentos são fundamentais para o restabelecimento da saúde através do tratamento de doenças que nos acercam sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população, além de contribuir com a resolubilidade dos problemas envolvendo o serviço de saúde (SILVA; SOUSA; AOYAMA, 2020). Entretanto, um dos problemas que assolam a saúde pública, é a ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) em detrimento a terapias medicamentosas (LIMA, 2013).

Atualmente as RAMs são um dos graves problemas de saúde pública em todo o mundo, responsáveis por numerosas hospitalizações, pelo aumento do tempo de permanência hospitalar e, até mesmo, por óbitos. Estudos internacionais evidenciam que essas reações representam a quarta causa de óbito nos EUA e são responsáveis por cerca de 3 a 6% das hospitalizações. Estudos relatam a prevalência de 10 a 30% dessas reações durante a hospitalização (PINHEIRO; PEPE, 2011).

O ambiente hospitalar é mais suscetível aos eventos adversos a medicamentos (EAM's) pela quantidade e pela variedade de medicamentos utilizados. Estudos mostram que 38% dos eventos adversos que ocorrem nesse ambiente estão relacionados aos medicamentos (ARAUJO *et al.*, 2020).

Um evento clínico importante é a interação medicamentosa, que ocorre devido à administração concomitante de medicamentos cujos efeitos de um fármaco são alterados em função de outro. Algumas interações medicamentosas apresentam potencial para causar danos, e são responsáveis pela deterioração clínica do paciente, aumento no tempo de internação, enquanto que outras são leves e não exigem medidas especiais (CAVALCANTE *et al.*, 2019). Em consequência disto, cada caso deve ser analisado individualmente, considerando-se a relação risco-benefício de cada associação terapêutica para cada paciente (QUEIROZ *et al.*, 2010).

As doenças infecciosas são combatidas com a utilização de antimicrobianos, sendo o seu uso adequado uma das principais preocupações mundiais. Essas drogas estão entre as mais frequentemente prescritas em hospitais, cerca de 40% dos pacientes hospitalizados são tratados com antimicrobianos, e também se destacam pela maior incidência de reações adversas (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010).

É correto que a utilização inadequada dos antibióticos proporciona a elevação de resistências bacterianas, o uso abusivo contribui para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento (SILVA; SOUSA; AOYAMA, 2020).

Dentro dos hospitais para se controlar EAM's existe um trabalho de monitoramento chamado de farmacovigilância que identifica, avalia, compreende e previne estes eventos relacionados a medicamentos (PELLISSARI, 2020). A farmacovigilância é de extrema importância para se evitar prejuízo aos pacientes internados na medida em que reduzem os riscos de complicações e conseqüentemente o tempo de internação evitando desperdício econômico visto que ocorrência de EAM's nos hospitais são frequentes, além de proporcionar um serviço com melhor qualidade (LA RUSSA *et al.*, 2017).

Vários estudos relatam o impacto positivo na participação do farmacêutico clínico na prescrição de antimicrobianos, cujo uso incorreto exerce papel crítico na seleção de microrganismos resistentes e do risco de superinfecções, além dos custos envolvidos. (FERRACINI, 2011)

Considerando que a presença do farmacêutico clínico nas equipes multidisciplinares consiste em estratégia de segurança que as instituições de saúde têm adotado para a prevenção de EAM's, o objetivo deste estudo foi identificar e avaliar as reações adversas e interações medicamentosas relacionadas ao uso de antibióticos em pacientes das alas de Infectologia, Oncológica e Respiratória do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC).

## **METODOLOGIA**

Tratou-se de um estudo transversal, quantitativo, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido de novembro de 2016 a julho de 2017, com pacientes internos no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande - Paraíba. Foram estudados os pacientes internos nas alas Infectologia (Ala E), Oncopediatria e Respiratória (Ala A). Os critérios de inclusão dos pacientes na pesquisa foram fazer uso

de pelo menos um antibiótico, dentro de uma terapia polimedicamentosa. A escolha desses setores foi baseada no relatório mensal do HUAC, que apontou os mesmos como os que mais utilizam antibióticos. Como instrumento para coleta de dados, foi utilizado um formulário para o registro das variáveis farmacoterapêuticas obtidas através da consulta das prescrições. As variáveis estudadas foram: medicamentos prescritos na terapia (antibióticos ou não), classes e subclasses dos antibióticos, principais formas farmacêuticas e vias de administração utilizadas, Reações adversas (RAM'S) e Interações Medicamentosas (IM).

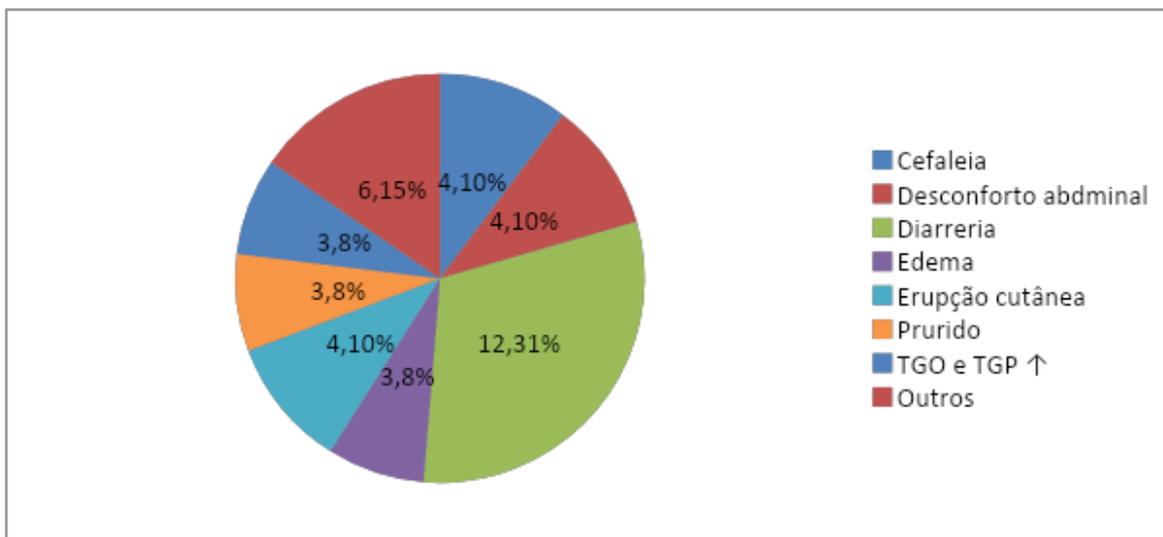
Os resultados do estudo foram digitados duplamente em banco de dados eletrônico e após a análise de consistência e limpeza do banco foi realizado estudo descritivo para a caracterização da população estudada. Os resultados obtidos no estudo, foram tratados utilizando os programas, Microsoft Excel, e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

Este trabalho segue os aspectos éticos legais da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde (MS) e foi submetido ao Comitê de Ética da UEPB, número do parecer 666.14016.8.000.5187.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Para as reações adversas, 100 prontuários foram analisados, e destes, 21 pacientes apresentaram reações adversas a medicamentos (RAMs), com um total de 39 RAMs. A frequência em média e RAMs por paciente na ala oncológica foi de 2,11%, infectologia 1,75% e respiratório 1,5%. As principais reações adversas encontradas (Gráfico 1) foram cefaleia 4;10%, desconforto abdominal 4;10%, diarreia 12;31%, edema 3;8%, erupção cutânea 4;10%, prurido 3;8%, aumento no valor de TGO e TGP 3;8%, outros 6;15%. As reações de caráter leve representaram 21;58% e as de caráter moderado 15;42%.

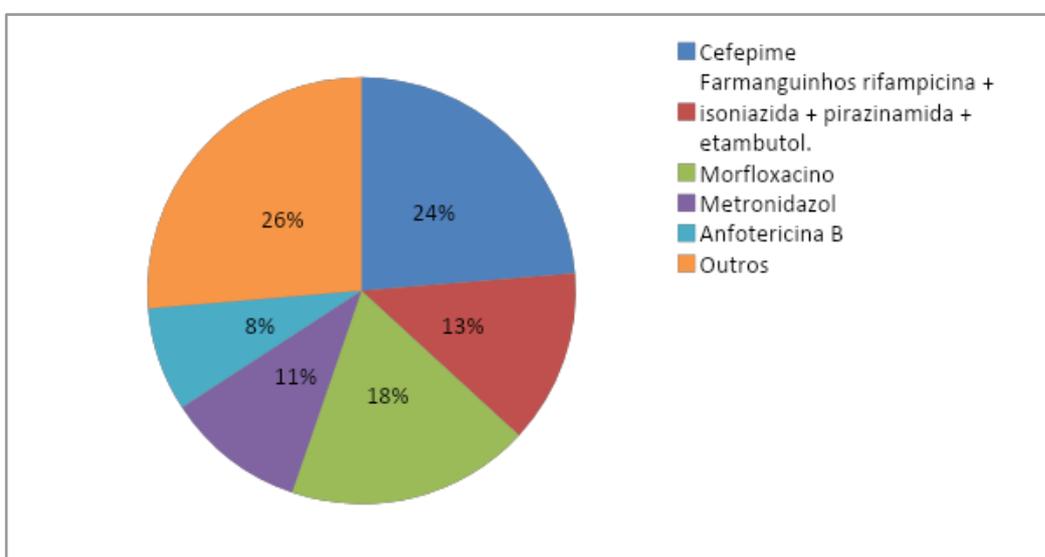
Gráfico 1: Principais reações adversas encontradas



Fonte: dados da pesquisa

Como descrito no Gráfico 2, os principais de antibióticos que apresentaram reação adversa foram: cefepime 9;24%, Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol. 5;13%, morfloxacino 7;18%, metronidazol 4;11%, anfotericina B 3;8%, outros 7;26%

Gráfico 2: Principais antibióticos que causam reações adversas.



Fonte: dados da pesquisa

As interações medicamentosas foram investigadas durante o período de novembro de 2016, a julho de 2017, contabilizando 292 prescrições, sendo: 114 da Ala de Infectologia, 45 na Oncopediatria, 133 da Ala Respiratória.

Nas prescrições da Ala de Infectologia levantou-se um valor total de 1281 medicamentos, onde as classes terapêuticas mais prevalentes foram antibióticos, antieméticos, antitérmico, analgésico, 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 61,4% enquanto que do sexo feminino obteve-se 38,6%.

Dos 114 pacientes registrados na Ala de Infectologia, 95 continham pelo menos um antibiótico associado a uma terapia polimedicamentosa. A média de medicamentos foi de 11, por prescrição analisada. Das 114 prescrições analisadas, foram prescritos um total de 189 antibióticos, a Tabela 1 descreve dentre os principais: Sulfametoxazol + Trimetropina (17,2%), Azitromicina (13,4%), Coxcip 4 (12,4%), Ampicilina Sódica + Sulbactam Sódica (8,6%), dentre outros. As subclasses mais prevalentes foram Sulfonamidas (22,0%), Penicilinas (14,0%), Macrolídeos (13,4%), Ansamícinas (12,4%), (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>Sulfametoxazol + Trimetropina</b>	32	17,2	Sulfonamidas	41	22,0
<b>Azitromicina</b>	25	13,4	Penicilinas	26	14,0
<b>Coxcip 4</b>	23	12,4	Macrolídeos	25	13,4
<b>Ampicilina + Sulbactam</b>	16	8,6	Ansamícinas	23	12,4
<b>Clindamicina</b>	15	8,0	Lincosaminas	15	8,0
<b>Ciprofloxacina</b>	10	5,4	Quinolonas	10	5,4
<b>Sulfadiazina</b>	9	4,9	Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	9	4,9
<b>Meropenem</b>	8	4,3	Carbapenêmicos	9	4,9
<b>Outros</b>	48	25,8	Outros	28	15,0
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>100</b>		<b>18</b>	<b>100</b>
				<b>6</b>	

Fonte: dados da pesquisa.

Na análise das associações medicamentosas em cada prescrição, através da base de dados MICROMEDEX®, encontrou-se 262 ocorrências de interações medicamentosas relacionadas a antibiótico na Ala de Infectologia, sendo elas: Lamivudina/Zidovudina - Sulfametazol/Trimetropim (7,6%), Azitromicina - Ondansentona (7,0%), Captopril - Sulfametazol/Trimetropim (5,3%), Ciprofloxacina - Ondansetrona (3,8%), entre outras (Tabela 2).

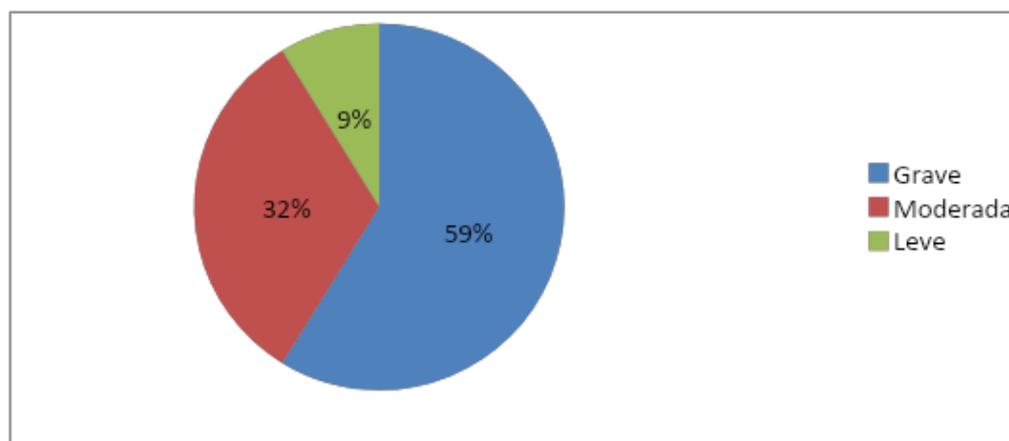
Tabela 2: Interações medicamentosas mais frequentes na Ala de Infectologia - HUAC.

Interações	(n)	(%)
<b>Lamivudina/Zidovudina - Sulfametazol/Trimetropim</b>	20	7,6
<b>Azitromicina - Ondansentona</b>	18	7,0
<b>Captopril - Sulfametazol/Trimetropim</b>	14	5,3
<b>Ciprofloxacina - Ondansetrona</b>	10	3,8
<b>Coxcip4 - Diazepam</b>	10	3,8
<b>Coxcip 4 - Omeprazol</b>	10	3,8
<b>Fluconazol - Sulfametazol/Trimetropim</b>	7,0	2,7
<b>Outros</b>	173	66,0
<b>Total</b>	<b>262</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

A relação das interações medicamentosas encontradas nas prescrições de acordo com a sua gravidade está representada no Gráfico 3.

Gráfico 3: Gravidade das interações medicamentosas entre os medicamentos mais prescritos encontradas em prescrições da Ala de Infectologia - HUAC.



Fonte: dados da pesquisa.

Na Ala de Oncopediatria a amostra estudada compreendeu prescrições de 45 pacientes internos. Dos 45 pacientes estudados, 33 faziam uso de antibióticos. As classes de medicamentos mais comumente prescritas foram os antibióticos, antieméticos e antitérmicos. Foram prescritos 68 antibióticos, dentre os principais: Sulfametoxazol+Trimetropina, Cefepime e Amicacina, respectivamente das subclasses: Inibidores de ácido fólico, Cefalosporina 4<sup>a</sup>G e Aminoglicosídeo, listados na Tabela 3.

Tabela 3. Principais antibióticos e subclasses utilizados na Oncopediatria do HUAC.

Antibióticos	(n	(%)	Subclasse	(n)	(%)
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina</b>	22	32,3	Inibidores de A. fólico	22	32,3
<b>na</b>		5			5
<b>Cefepima</b>	19	27,9	Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	19	27,9
		4			4
<b>Amicacina</b>	11	16,1	Aminoglicosídeo	13	19,1
		8			2
<b>Vancomicina</b>	5	7,35	Glicopeptídeo	5	7,35
<b>Meropenem</b>	3	4,41	Carbapenêmicos	3	4,41
<b>Outros</b>	8	11,7	Outros	6	8,83
		7			
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>		<b>68</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

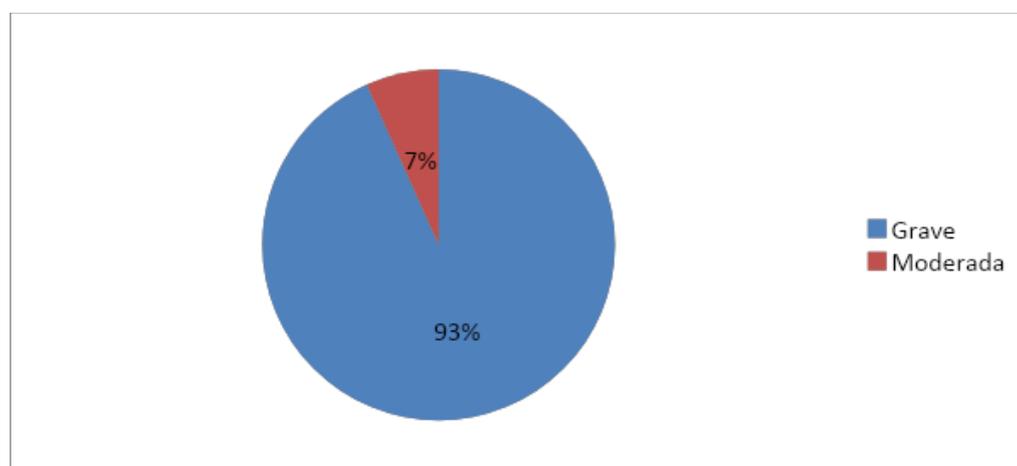
Das 33 prescrições avaliadas na Oncopediatria, foram encontradas 15 ocorrências de interações medicamentosas relacionadas ao uso de antibióticos, sendo as principais entre Amicacina - Furosemida e Sulfametoxazol+Trimetropina - Fluconazol, todas de maior gravidade (Ver Tabela 4 e Gráfico 4).

Tabela 4: Interações medicamentosas relacionadas ao uso de antibióticos na Oncopediatria - HUAC.

<b>Interações</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>Amicacina/Furosemida</b>	3	20,0
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Fluconazol</b>	3	20,0
<b>Amicacina/Vancomicina</b>	1	6,7
<b>Azitromicina/Ondansetrona</b>	1	6,7
<b>Azitromicina/Metronidazol</b>	1	6,7
<b>Ciprofloxacino/Ondansetrona</b>	1	6,7
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Amitriptilina</b>	1	6,7
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Insulina</b>	1	6,7
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Mercaptopurina</b>	1	6,7
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Risperidona</b>	1	6,7
<b>Sulfametoxazol+Trimetropina/Espiro lactona</b>	1	6,7
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

Gráfico 4. Gravidade das interações medicamentosas entre os medicamentos mais prescritos encontradas em prescrições na Oncopediatria - HUAC.



Fonte: dados da pesquisa.

Na ala respiratória do HUAC ocorreram 133 internações. A faixa etária variou de 19 a 95 anos, sendo 51,88% (n=69) mulheres e 48,12% (n=64) homens. As prescrições que envolveram o uso de antibióticos totalizaram 102, o equivalente a 76,69% desse setor. De um total de 1404 medicamentos prescritos, 9,83% (n=138) correspondeu aos antibióticos, sendo a maioria (57,97%) Moxifloxacino, seguido por Meropenem, Ciprofloxacino e Cefepime, pertencentes, respectivamente, às classes de fluoroquinolonas, carbapenêmicos, quinolonas e cefalosporinas de 4ª geração. (Tabela 5).

Tabela 5. Principais antibióticos utilizados na Ala Respiratória do HUAC

<b>Antibióticos</b>	<b>Subclasse</b>	<b>(n)</b>	<b>%</b>
<b>Moxifloxacino</b>	Fluoroquinolonas	80	57,97
<b>Meropenem</b>	Carbapenêmicos	14	10,14
<b>Ciprofloxacino</b>	Quinolonas	8	5,80
<b>Cefepime</b>	Cefalosporinas	7	5,07
<b>Outros</b>	Outros	29	21,01
	<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

Na avaliação das interações medicamentosas (IM) em cada prescrição da Ala respiratória (Tabela 6), através da base de dados MICROMEDEX®, encontrou-se um total de 146 interações com antibióticos, tendo como maioria as interações: Moxifloxacina – Ondansetrona (45,89%), Moxifloxacina – Haloperidol (6,85%), Ciprofloxacina – Ondansetrona (3,42%), e Norfloxacina – Ondansetrona (3,42%), de caráter grave, dentre outras interações.

Tabela 6. Interações medicamentosas relacionadas ao uso de antibióticos na ala respiratória do HUAC.

Interações	Classificação	N	%
<b>Moxifloxacina - Ondansentrona</b>	Grave	67	45,89%
<b>Moxifloxacina - Haloperidol</b>	Grave	10	6,85%
<b>Ciprofloxacina - Ondansentrona</b>	Grave	5	3,42%
<b>Norfloxacina - Ondansentrona</b>	Grave	5	3,42%
<b>Outras</b>		59	40,41%
<b>Total</b>		<b>146</b>	<b>100%</b>

Fonte: dados da pesquisa.

Com relação às formas farmacêuticas dos antibióticos mais empregados na Ala de Infectologia, Oncopediatria e na Ala Respiratória, encontraram-se as soluções injetáveis, e respectivamente a via de administração endovenosa (ver Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Principais formas farmacêuticas (FF) dos antibióticos das alas de Infectologia, Oncopediatria e Respiratória do HUAC.

(FF)	Infectologia		Oncopediatria		Respiratória	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Sol. Injetável</b>	95	51,0	41	60,29	97	70
<b>Comprimido</b>	90	48,4	11	16,18	41	30
<b>Cápsula</b>	1,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Suspensão Oral</b>	0,0	0,0	16	23,53	0,0	0,0
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 8: Principais Via de administração (VA) dos antibióticos nas alas Infectologia, Oncopediatria e Respiratória do HUAC.

(VA)	Infectologia		Oncopediatria		Respiratória	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Endovenosa</b>	94	50,5	41	60,29	97	70
<b>Oral</b>	91	48,9	27	39,71	41	30
<b>Intramuscular</b>	1,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Fonte: dados da pesquisa.

No presente estudo foi identificada uma taxa de 39% de reações adversas, resultado semelhante com o estudo de (TRIBINÕ et al., 2006). Os eventos adversos mais frequentes foram diarreia (31%) e erupção cutânea (10%), tais resultados obtidos diferem do estudo (SANCHES et al., 2016) no cenário estudado muitos dos pacientes faziam uso de quimioterápicos, sendo essas reações excluídas por gerarem conflito na interpretação. A classe medicamentosa que mais apresentou reação foram os anti-infecciosos, porém a discussão desse dado se torna complexa tendo em vista que ele depende de inúmeras variáveis como especialidade do hospital, população estudada entre outros.

Os eventos adversos e o tempo de internação são proporcionais a quantidade de medicamentos em uso. Na ala Respiratória foi encontrada uma média de 11,23 medicamentos por paciente, se assemelhando à ala da Infectologia. Enquanto na Oncopediatria foi encontrada uma média de 9,4 de medicamentos prescritos por paciente. A alta quantidade de medicamentos prescritos é um indicador de risco, pois o aumento do número de medicamentos prescritos é diretamente proporcional ao desenvolvimento de interações medicamentosas e efeitos adversos, aumentando o tempo de internação (ALVIN et al., 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).

Na ala de infectologia 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).

Em todas as alas de estudo a via de administração endovenosa foi a mais utilizada. O seu alto uso é explicado 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. Esta via permite um acesso ao sistema circulatório imediato além de permitir administrar altas doses e altas concentrações por meio da via central (ALVIN et al., 2015).

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

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

Da Ala de Infectologia ressaltam de grande importância as interações medicamentosas entre Azitromicina – Ondansetrona, Ciprofloxacina – Ondansetrona e Fluconazol - Sulfametazol/Trimetropim que 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. Outra interação considerada grave é entre os fármacos Captopril – Sulfametazol/Trimetropim, esta poderá resultar em maior risco de hipercalemia (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 encontraram interações com os princípios ativos: Diazepam e Omeprazol, todas consideradas interações de gravidade moderada que pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e requerer uma alteração no tratamento (MICROMEDEX, 2017).

Quanto à interação Coxcip – 4 e Diazepam, o Diazepam poderá interagir com a Isoniazida ou Rifampicina. Com a Isoniazida poderá 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. Em relação à interação Coxcip – 4 e Omeprazol, esta resulta em diminuição das concentrações plasmáticas de omeprazol (MICROMEDEX, 2017).

Na oncologia as interações podem vir a ser recorrente, e uma das principais causas é a ocorrência de neutropenia, após a realização de quimioterapia. A neutropenia faz com que o uso de antibiótico durante a reinternação seja elevado e justificado, uma vez que, comumente, leva a quadros de febre, e pode levar a infecções, pela redução dos neutrófilos circulantes, sendo uma complicação importante em pacientes da oncologia pediátrica, pois produz morbidade e mortalidade significativa (SIEBEL et al.; 2012).

O estudo de Fonseca e Secoli (2008) chama a atenção quanto às características farmacológicas dos antimicrobianos que poderiam propiciar a ocorrência de IM, entre eles está o sulfametoxazol+trimetoprima que na Oncopediatria chegou a interagir com 6 medicamentos distintos, sendo eles: Amitriptilina/Sulfametoxazol+Trimetropina, Sulfametoxazol+Trimetropina/Fluconazol; Sulfametoxazol+Trimetropina/Risperidona; Ciprofloxacino/Ondansetrona; Azitromicina/Metronidazol e Azitromicina/Ondansetrona. Estas interações medicamentosas são todas de maior gravidade e podem resultar num risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, paragem cardíaca) (MICROMEDEX, 2017).

O uso concomitante entre Amicacina/Vancomicina e Amicacina/Furosemda, encontrado na Oncopediatria, pode resultar em toxicidade e/ou nefrotoxicidade aditiva, classificadas como de maior gravidade (MICROMEDEX, 2017). A nefrotoxicidade é geralmente reversível com a retirada do medicamento, entretanto, quando não há possibilidade de troca do antimicrobiano, é preciso que haja monitoramento de função renal destes pacientes, a fim de evitar intensidade de danos.

Na oncologia também foi possível observar as interações medicamentosas entre Espirolactona/Sulfametoxazol+Trimetropina que pode resultar em maior risco de hipercalcemia e entre o Sulfametoxazol+Trimetropina/Mercaptopurina pode resultar em aumento do risco de supressão da medula óssea, todas de maior gravidade. Por fim, a IM entre Insulina/ Sulfametoxazol+Trimetropina pode resultar em risco aumentado de hipoglicemia, classificada como interação moderada pelo sistema (MICROMEDEX, 2017).

As interações medicamentosas detectadas com maior frequência na Ala respiratória foram: Moxifloxacina – Ondansetrona; Moxifloxacina – Haloperidol; Ciprofloxacina – Ondansetrona; Norfloxacina – Ondansetrona. Estas interações podem desencadear o prolongamento do intervalo QT e ainda o desenvolvimento de *torsades de pointes* (TdP). Todas constituem interações do tipo grave que requerem um acompanhamento dos pacientes que fazem uso destes medicamentos (MICROMEDEX, 2017).

## CONCLUSÃO

Os resultados apresentados tem enorme importância para segurança do paciente, sendo assim devem ser realizados de forma mais intensa, havendo uma conscientização de toda equipe de saúde sobre a importância da notificação das reações adversas.

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 as 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 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

ARAÚJO, E. S.; MODESTO, A. C. F.; FERREIRA, T. X. A. M.; PROVIN, M. P.; LIMA, D. M.; AMARAL, R. G. Intervenção farmacêutica no uso racional de omeprazol intravenoso. **Einstein**, São Paulo, v. 18, p. -, 2020.

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.

CAVALCANTE, M. L. S. N.; ALCÂNTARA, R. K. L. D.; OLIVEIRA, I. C. L. D.; AIRES, S. F., GIRÃO, A. L. A.; CARVALHO, R. E. F. L. D. Segurança medicamentosa em idosos institucionalizados: potenciais interações. **Escola Anna Nery**, v. 24, n. 1, 2019.



FERRACINI, F. T.; ALMEIDA, S. M. D.; LOCATELLI, J.; PETRICCIONE, S.; HAGA, C. S. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. **Einstein**. v. 9 n. 4, p. 456-60, 2011.

FONSECA, R. B; SECOLI, S. R. Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea: um estudo sobre combinações dos antimicrobianos potencialmente interativos. **Rev. Esc. Enferm, USP**, v. 42 n.4, p. 706-14, 2008.

LA RUSSA, R., FINESCCHI, V., DI SANZO, M., GATTO, V., SANTURRO, A., MARTINI, G., SCOPETTI, M., FRATI, P. Personalized Medicine and Adverse Drug Reactions: The Experience of An Italian Teaching Hospital. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. Bentham Science Publishers, v.18, p.274-281, 2017.

LIMA, F. P; CAVASSINI, M. C. A; SILVA, T. A. F; KRON, R. M; GONÇALVES, F. S; SPADOTTO, A.; LIMA. M. A. S. Queixas técnicas e eventos adversos a medicamentos notificados em um hospital sentinela do interior de São Paulo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n.4, p. 679-686, 2013.

PELLISSARI, R. S. O.; SANCHES, A. C. C. Eventos adversos a medicamentos associados à função renal e hipercalemia em uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 1, p. 256-268, 2020.

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.

PINHEIRO, H. C. G; PEPE, V. L. E. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital sentinela do Ceará-Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**. V 20, n. 1, p. 57-64, 2011.

QUEIROZ, H. E. O; WERNER, R. P.B; PORTELA, A. S; RAMOS, A. T; SIMÕES, M. O.S; LEAL, A. A.F. Avaliação de interações medicamentosas em prescrições de um hospital especializado em cardiologia, 2010. **Lat. Am. J. Pharm.**, v. 30, n. 9, p. 1803 – 7, 2011.

RODRIGUES, F. A; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, 15(Supl. 1): p. 1239-1247, 2010.

SANCHES, L. S. GIORDINI, F.; TELEKEN, J. L.; LEIVAS, A. F. G. SCHMIDT, R. C.; BALBINOT, J. C.; PIANNA, S. C. Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos aos medicamentos em hospital universitário. *Ciência & Saúde*, Cascavel, PR, v. 9, n. 3, p. 190-6, 2016.

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, p. 26-30, 2016.



SIEBEL, R. S.; MARCHIORO, M. K.; BUENO, D. Estudo de prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos em uma unidade de oncologia pediátrica. **Revista HCPA**, v.32, n.3, p. 303-310, 2012.

SILVA, J. C. S.; SOUZA, F. C. R.; AOYAMA, E. A. A incidência do uso indiscriminado de medicamentos. **ReBIS - Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 2, n. 1, p. 95-99, 2020.

TRIBINO, G. et al. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. **Biomédica**. V. 26, n. 1, p. 31-31, 2006.

**Received:** 16 March 2020

**Accepted:** 20 March 2020

**Published:** 01 April 2020