

IDENTIFICAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FARMACOTERAPIA DE PACIENTES INTERNOS NAS ALAS C E D DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Pablo Rayff da Silva¹; Joandra Maísa da Silva Leite²; Sonaly Lima Albino³; Camila de Oliveira Melo⁴; Alessandra Teixeira⁵.

¹ Pós-Graduando em Ciências Farmacêuticas na Universidade Estadual da Paraíba – pablo-rayff@hotmail.com

² Pós-Graduanda em Ciências Farmacêuticas na Universidade Estadual da Paraíba –joandramaisa@hotmail.com

³ Pós-Graduanda em Ciências Farmacêuticas na Universidade Estadual da Paraíba –Sonaly.albino@hotmail.com

⁴ Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual da Paraíba –camillamello-@hotmail.com

⁵ Professora Doutora, da Universidade Estadual da Paraíba – alessandrateixeira501@hotmail.com

Resumo: Os antibióticos constituem uma das principais classes de medicamentos prescritos e responsáveis por uma grande incidência de interações medicamentosas. Essas interações ocorrem principalmente em resultado a terapias polimedicamentosas, podendo um fármaco modular a atividade do outro, de maneira indesejada, culminando em ações deletérias no organismo. Esta pesquisa teve como objetivo fazer um levantamento epidemiológico das prescrições, identificando as principais interações relacionadas a terapia antimicrobiana. O estudo possui caráter quantitativo-descritivo, e foi desenvolvido no Hospital Universitário Alcides Carneiro – HUAC, em Campina Grande, de outubro de 2015 a julho de 2016, com pacientes internos na Ala C e D endócrina. As interações medicamentosas foram identificadas através do Micromedex®, e classificadas segundo a suas potencialidades. Como resultado, foram estudados 347 pacientes (141 Ala C e 206, Ala D), onde 240 continham pelo menos um antibiótico associado a terapias polimedicamentosas. Dentre os pacientes estudados, foram encontradas 147 ocorrências na Ala C, e 182 na Ala D, totalizando 329 registros de interações. As principais interações identificadas na ala C foi entre ciprofloxacino/ondasetrona 21,7% (n=32) e ciprofloxacino/insulina 8,84 % (n =13), já na ala D, foi entre ciprofloxacino/ondasetrona 24,18% (n= 44) e ciprofloxacino/sinvastatina 10,99% (n=20). Com relação a forma farmacêutica mais empregadas nas alas C e D, foram os pós para injetáveis, com respectivamente 68,67% (n= 114) e 65,20% (n= 178), sendo a principal via de administração a endovenosa. Esse estudo mostra-se de grande relevância na detecção dos riscos, possibilitando identificar e intervir nos problemas potenciais das terapias farmacológicas envolvendo os antimicrobianos.

Palavras-chave: Antimicrobianos, Interações Medicamentosas, Atenção Farmacêutica.

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são fundamentais para o reestabelecimento da saúde do indivíduo, além de contribuir com a resolubilidade dos problemas de saúde pública. Entretanto, um dos problemas que assolam a prática clínica, frequentemente ocorrido no âmbito hospitalar é a incidência de eventos adversos, em especial as interações medicamentosas, que são responsáveis por aumentar o tempo de internações, complicações e óbitos (PINHEIRO; PEPE, 2011).

Os eventos adversos, em decorrência das interações medicamentosas, são eventos potencialmente graves que podem evitadas quando se avalia os riscos da farmacoterapia. Essas interações podem manifestar-se através de reações adversas, identificadas por exames clínicos e/ou laboratoriais. Essas interações podem reduzir, ou abolir o efeito terapêutico, além da possibilidade de manifestar efeitos tóxicos (PASSOS, 2012).

Segundo (QUEIROZ et al. 2010), as interações medicamentosas podem ser definidas como a modulação da atividade farmacológica de um determinado medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro medicamento, podendo ter um aumento ou diminuição do seu efeito.

Essas interações medicamentosas podem ser benéficas ou indesejáveis, culminando em alterações recíprocas na farmacocinética, e ou farmacodinâmica dos fármacos coadministrados. 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).

De acordo com Mota et al. (2010), os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) que agem sobre microrganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua destruição. Nas últimas décadas, a descoberta de antibióticos eficientes no tratamento de infecções bacterianas proporcionou um grande avanço na medicina reduzindo consideravelmente o número de mortes causadas por doenças infecciosas (MORAES, 2016).

Atualmente os antimicrobianos estão entre os fármacos mais prescritos em hospitais, tanto para indicações terapêuticas como profiláticas (30% dos gastos nas farmácias hospitalares). Devido ao seu uso indiscriminado, e muitas vezes irracional, estes também são as principais classes de medicamentos que são mais causadoras de interações medicamentosas (ALVIM, 2015).

As interações medicamentosas (IM) envolvendo antimicrobianos podem ter consequências tanto

para os micro-organismos quanto para o hospedeiro a depender do medicamento no qual esteja interagindo. Estes riscos podem estar relacionados a efeitos tóxicos, ou seleção e micro-organismos resistentes. Estes fatores corroboram para o aumento dos danos a integridade a saúde do paciente hospitalizado (PIEDADE et al. 2015).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar, quantificar e classificar, de acordo com suas respectivas potencialidades as possíveis interações medicamentosas das alas C e D endócrina, visto a alta demanda de prescrições de antibióticos.

2.2 Objetivos Específicos

Os principais objetivos específicos desta pesquisa, foram:

- a) Identificar as principais classes de medicamentos que interagem com os antibióticos;
- b) Realizar um levantamento dos principais antibióticos prescritos de acordo com suas respectivas classes e subclasses;
- c) Identificar as principais formas farmacêuticas e vias de administração dos antibióticos prescritos na ala C e D endócrina.

3 METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo transversal, quantitativo, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido de outubro de 2015 a julho de 2016, 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 estudados os pacientes internos na ala C e D endócrina do Hospital Universitário Alcides Carneiro. O critério de inclusão dos pacientes na pesquisa foi: 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 antimicrobianos.

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-se 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; e 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 necessário a participação direta do paciente na pesquisa.

4 RESULTADOS

Durante o período de outubro de 2015 a julho de 2016, foram analisadas 347 prescrições, sendo: 141, Ala C e 206 Ala D, que atendem respectivamente pacientes do sexo feminino e masculino. Dos 347 pacientes registrados, 240 continham pelo menos um antibiótico associado a uma terapia polimedicamentosa. A média de medicamentos prescritos, foi de 12 medicamentos por paciente nas duas alas.

Das 206 prescrições da Ala D 139 pacientes (67,48%) faziam uso de antibióticos, constituindo a terceira classe de medicamentos mais prescritos com (12,32%), seguido dos analgésicos e anti-inflamatórios (7,56%), anti-hipertensivos (11,22%) e anti-eméticos (9,62%).

Dos 273 antibióticos prescritos para ala D os principais utilizados foram: Ciprofloxacino, Cefepime e Clindamicina, respectivamente das subclasses, Quinolona, Cefalosporinas e Lincosamida, (Ver Tabela 1).

Tabela 1. Principais antibióticos e subclasses utilizado na ALA D do HUAC

Antibióticos	(n)	%	Subclasse	(n)	(%)
Ciprofloxacino	59	21,6	Quinolona	76	27,9
Cefepime	48	17,6	Cefalosporinas 4 ^a G	48	17,6
Clindamicina	46	16,8	Lincosamina	46	16,8
Vancomicina	34	12,5	Glicopeptídeo	35	12,8
Meropenem	18	6,60	Carbapenêmicos	18	6,60
Morfloxacino	11	4,00	Penicilina	18	6,60
Cefotaxima	10	3,70	Cefalosporinas 3 ^a G	15	5,50
Ampicilina/Sulbactam	9	3,30	Macrolídeo	8	2,90
Outros	38	13,9	Outros	9	3,30
Total	273	100		273	100

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

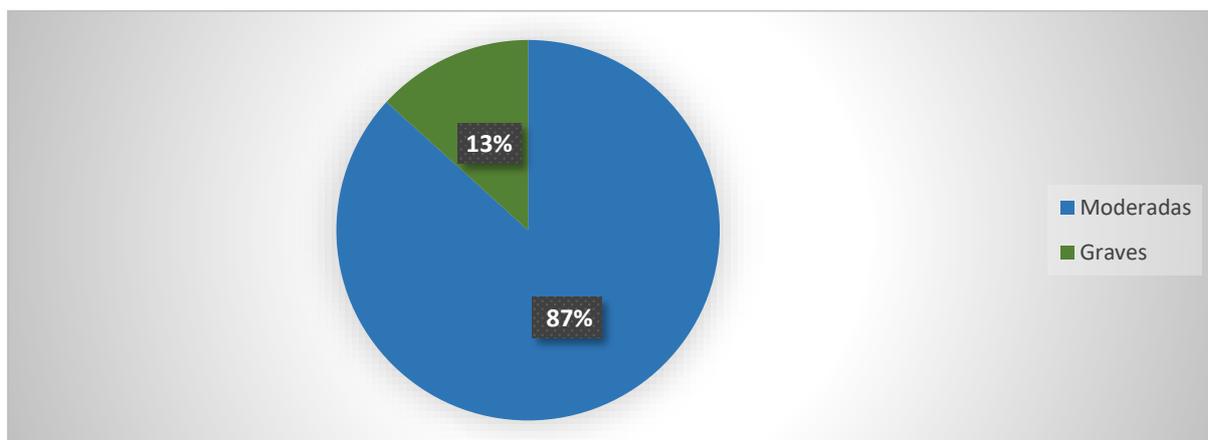
Em relação aos problemas relacionados a medicamentos, 70 pacientes (50,35%) apresentaram interações medicamentosas, totalizando 182 registros. As principais interações encontradas com os antibióticos na Ala D se deram com as classes antieméticas, antidiabéticas e hipolipemiante, sendo elas: Ciprofloxacino/Ondasetrona, Ciprofloxacino/Insulina, Ciprofloxacino/Sinvastatina, (Ver tabela 2) todas de gravidade maior (Ver Figura 1). As demais interações, apresentaram porcentagens insignificantes, variando entre 0,5- 2%, totalizando 41,21%.

Tabela 2. Interações medicamentosas mais frequentes na Ala D- HUAC

Interações	(n)	(%)
Ciprofloxacino/Ondasetrona	44	24,18
Ciprofloxacino/Sinvastatina	20	10,99
Ciprofloxacino/Insulina	18	9,890
Ciprofloxacino/Metronidazol	15	8,240
Ciprofloxacino/Halopurinol	10	5,490
Outros	75	41,21
Total	182	100,0

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Figura 1. Gravidade das interações mais frequentes na Ala D-HUAC



NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Das 141 prescrições da Ala C 101 pacientes (71,63%) faziam uso de antibióticos, que foi a segunda classe de medicamentos mais prescritos na ala (12,03%), seguido dos anti-eméticos (9,61%) e antitérmicos (7,78%), sendo a classe dos anti-hipertensivos a mais prescrita, com um percentual de 16,74%. Dentre os 180 antibióticos prescritos para ala C os mais utilizados foram: Ciprofloxacino, Cefepime e Clindamicina, respectivamente das subclasses, Quinolona, Cefalosporinas e Lincosamida, (Ver Tabela 3).

Tabela 3. Principais antibióticos e subclasses utilizados na Ala C endócrina do HUAC

Antibióticos	(n)	%	Subclasse	(n)	(%)
Ciprofloxacino	38	21,1	Quinolona	50	27,7
Cefepime	22	12,2	Cefalosporinas 4 ^a G	22	12,2
Clindamicina	19	10,5	Glicopeptídeo	21	11,6
Meropenem	19	10,5	Lincosamina	19	10,5
Vancomicina	19	10,5	Carbapenêmicos	19	10,5
Moxifloxacino	9	5,00	Penic+Inib. B	11	6,11
Metronidazol	7	3,90	Cefalosporinas 3 ^a G	9	5,00
Oxacilina	5	2,80	Macrolídeo	7	3,90
Outros	42	23,33	Outros	22	12,2
Total	180	100		180	100

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Sobre os problemas relacionados ao uso de medicamentos, 74 pacientes (52,48%) apresentaram interações medicamentosas, totalizando 147 registros. As interações mais frequentes encontradas com antibióticos na Ala C foram observadas envolvendo as classes dos medicamentos anti-eméticos, hipoglicemiantes e hipolipemi-

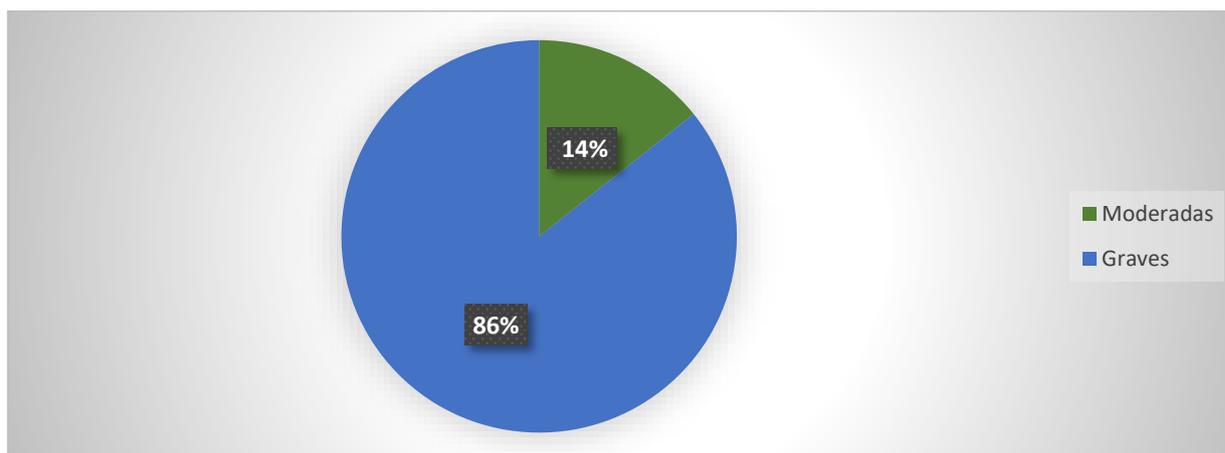
ante, sendo elas: Ciprofloxacino/Ondansetrona, Ciprofloxacino/Insulina, Ciprofloxacino/Sinvastatina, todas descritas como interações potencialmente graves (Ver figura 2) que devem ser monitoradas a partir do risco benefício da terapia (Ver Tabela 4).

Tabela 4. Interações medicamentosas mais frequentes na Ala C- HUAC

Interações	(n)	(%)
Ciprofloxacino/Ondansetrona	32	21,7
Ciprofloxacino/Insulina	13	8,84
Ciprofloxacino/Sinvastatina	12	8,16
Ciprofloxacino/Metronidazol	10	6,80
Moxifloxacino/Ondansetrona	10	6,80
Outros	70	47,62
Total	147	100,0

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Figura 2. Gravidade das interações mais frequentes na Ala C-HUAC



NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Com relação as formas farmacêuticas mais empregadas nas Alas C e D, foram as soluções e pós para injetáveis, todas de pela via endovenosa (Ver tabela 5 e 6).

Tabela 5. Principais formas farmacêuticas (FF) dos antibióticos da Ala C e D no HUAC

(FF)	ALA C		ALA D	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Pó (Injetável)	114	68,67	178	65,20
Sol. Injetável	52,0	27,47	75,0	27,47
Suspensão	0,00	0,00	6,00	2,200
Comprimido	14,0	7,80	10,0	3,660
Sol. Oftálmica	0,00	0,00	4,00	1,470

(83) 3322.3222
contato@conbracis.com.br

Total	180	100	273	100
--------------	------------	------------	------------	------------

NOTA: Dados provenientes da pesquisa.

Tabela 6. Principais vias de administração (VA) dos antibióticos da Ala C e D no HUAC

(VA)	ALA C		ALA D	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Endovenosa	162	90,00	256	93,77
Oral	14,0	7,80	13,0	4,760
Oftálmica	0,00	0,00	4,00	1,470
SNE	4,00	2,20	0,00	0,000
Total	180	100	273	100

NOTA: Dados provenientes da pesquisa

5 DISCUSSÃO

Os eventos adversos e o tempo de internação são proporcionais a quantidade de medicamentos em uso. No estudo realizado, se foi obtido uma média de 12 medicamentos, sendo os antimicrobianos, anti-inflamatório e anti-eméticos os mais prescritos. Esses resultados são semelhantes aos estudos de Cedraz, Santos-Jr, (2015), corroborando assim com os dados obtidos.

A elevada quantidade de medicamentos prescritos para pacientes internos é um fator de risco, estando diretamente proporcional ao desenvolvimento de reações adversas e interações medicamentosas. Estes agravos, podem influenciar no aumento do período de internação e das complicações hospitalares (SCRIGNOLI; TEXEIRA; LEAL, 2016).

Segundo Piedade (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 acima de quatro medicamentos.

Em relação a maior frequência, o sexo masculino apresentou maior número de internações. A justificativa segundo a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem do Ministério da Saúde é devido ao julgo da invulnerabilidade masculina, o que acaba por contribuir para a negligência ao autocuidado, expondo-se esta classe às situações de risco.

As formas farmacêuticas mais utilizadas nas alas em estudo foram as injetáveis (solução/pó), com uso destinado pela via endovenosa. A elevada utilização desse tipo de forma farmacêutica 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. 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).

Nas C e D os antimicrobianos mais prescritos foram semelhantes ao estudo realizado por Alvin et al. (2015) sendo eles: Meropenem, vancomicina, cloridrato de cefepima e ciprofloxacino. As interações em comum de maiores incidências, foram entre: ciprofloxacino/ondasetrona; ciprofloxacino/sinvastatina; ciprofloxacino/metronidazol e ciprofloxacino/halopurinol. Com exceção da interação ciprofloxacino e a insulina, de gravidade moderada, todas são consideradas graves.

As interações ciprofloxacino com: (ondasetrona, metronidazol e halopurinol), deve ser intervida devido os riscos do seu uso concomitante, que poderá resultar em um aumento do risco de prolongamento do intervalo QT (tempo de ativação e recuperação do miocárdio ventricular). Esta possível intercorrência pode promover taquicardia ventricular e arritmias ventriculares, que resulta com uma severa redução do débito cardíaco, e fibrilações ventriculares. Esse quadro requer cuidado devido a possibilidade de mortes súbitas (MICROMEDEX, 2016).

A interação ciprofloxacino com (insulina NPH e a sinvastatina) possui mecanismo de ação não esclarecido, porém, com os respectivos riscos de (hi-po/hiperglicemia) e miopatia e rabdomiólise, devido a suposta alterações metabólicas relacionadas ao uso da sinvastatina (MICROMEDEX, 2016).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O estudo realizado indicou que a classe dos antimicrobianos são os mais prescritos e os que mais contribuem para o surgimento de interações medicamentosas;
- As principais formas farmacêuticas foram os pós/soluções para injetáveis, devido a agilidade do efeito e a gravidade dos pacientes hospitalizados;
- As interações ciprofloxacino com: ondasetrona, metronidazol e halopurinol foram amplamente identificadas nas alas C e D, sendo estas descritas na literatura como possíveis causas de óbitos súbitos;
- Os eventos adversos em decorrência às interações medicamentosas podem ser prevenidos quando se avalia criticamente o risco benefício da terapia através da prescrição racional de medicamentos;
- Esses dados reforçam a importância dos programas de Farmacovigilância, notificando os possíveis problemas potenciais durante a internação, criando-se de estratégias farmacológicas mais eficazes e seguras.

REFERENCIAS

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

PASSOS, M. M. B. dos, et al. Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores associados. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 4, p. 450-456, 2012.

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. **Latin American Journal Pharmacy**, v. 30, n. 9, p. 1803 – 7, 2011.

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. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n. 4. P. 353-359, 2015.

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. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v.7 n.2, p. 26-30 abr./jun. 2016.

KLASKO, R.K. DRUGDEX System [base de dados da internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2016. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em 20 de março de 2018.

MARCHETE, A. G. G.; MARTINS, B. A.; CORTI, G. S.; BEIJAMINI, V. Análise das prescrições de antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital do Norte do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 4, p. 176-82, 2010.

MORAES, A. L.; ARAÚJO, N. G. P.; BRAGA, T. L. Automedicação: revisando a literatura sobre resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 5, n.1, 2016. Disponível em: <<http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/viewFile/2234/105>> Acesso em: 27/03/2018 às 23h.

MOTA, L. M.; VILLAR, F.C.; DIAS, L. B. A.; Nunes, T.F.; MORIGUTTI, J.C. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)**, n.43, v.2, 2010; p. 164-72. Disponível em: <<file:///C:/Users/Caroline/Downloads/175-344-1-SM.pdf>> Acesso em 31/03/2018 às 19h.