

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA – ICET
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

FELIPE ANDRADE GASPAR

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS A ASSOCIAÇÕES DE
ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAL DE MÉDIA COMPLEXIDADE**

Itacoatiara – AM

2021

FELIPE ANDRADE GASPAR

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS A ASSOCIAÇÕES DE
ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAL DE MÉDIA COMPLEXIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia, a Universidade Federal do Amazonas, sob a orientação do Prof. Dr. Daniel Tarciso Martins Pereira.

Itacoatiara – AM

2021

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G249i Gaspar, Felipe Andrade
Interações medicamentosas relacionadas a associações de antimicrobianos em um hospital de média complexidade / Felipe Andrade Gaspar, Daniel Tarciso Martins Pereira. 2021
20 f.: 31 cm.

Orientador: Daniel Tarciso Martins Pereira
TCC de Graduação (Farmácia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Antimicrobianos. 2. Interações medicamentosas. 3. Hospital geral. 4. Resistência microbiana. I. Pereira, Daniel Tarciso Martins. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título



Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Coordenação do Curso de Farmácia - ICET

TERMO DE APROVAÇÃO TCC

O Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia, elaborado pelo discente Felipe Andrade Gaspar, foi julgado APROVADO por todos os membros da Banca Examinadora, para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia e aprovado, em sua forma final, pelo Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia.

Daniel Tarciso Martins Pereira
Orientador(a) do TCC

Apresentado à Banca Examinadora integrada pelos seguintes professores:

Presidente:

Daniel Tarciso Martins Pereira _____

Membros:

João Lucas da Silva Rufino _____
Tâmiza Barros Martins _____

Itacoatiara, 08 de julho de 2021.



Documento assinado eletronicamente por Daniel Tarciso Martins Pereira, Professor do Magistério Superior, em 08/07/2021, às 12:04, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Tamiza Barros Martins, Professor do Magistério Superior-Substituto, em 08/07/2021, às 16:58, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por João Lucas da Silva Rufino, Professor do Magistério Superior-Substituto, em 09/07/2021, às 16:05, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[https://sei.ufam.edu.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufam.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=682094&infra_siste...)

10/07/2021

SEI/UFAM - 0600470 - Declaração



[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](#), informando o código verificador 0600470 e o código CRC A7BF57F8.

Rua Nossa Senhora do Rosário - Bairro Tiradentes nº 3836 - Telefone: (92) (92) 99318-2549
CEP 69103-128 Itacoatiara/AM - ccficet@ufam.edu.br

Referência: Processo nº 23105.022078/2021-45

SEI nº 0600470

Dedico esta monografia à minha família, por sua capacidade de acreditar em mim e investir em mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a mim mesmo pela força de vontade de lutar bravamente, nunca desistir e vencer.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Daniel Tarciso Martins Pereira, por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

A todos os meus professores do curso de Farmácia do Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Aos meus pais, Suriman Freitas Gaspar e Eli Vieira de Andrade e a meus irmãos que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

Também agradeço a todos os meus colegas de curso, pela oportunidade do convívio e pela cooperação mútua durante estes anos.

A ciência não é acumulação de fatos, mas resolução de mistérios.

Matt Ridley

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de pacientes atendidos por UIH.....	15
Tabela 2 - Frequência dos principais antimicrobianos prescritos por UIH.	16
Tabela 3 - Frequência de IMs associadas a antimicrobianos por UIH - 2018.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

HU – Hospital Universitário

IM – Interações Medicamentosas

OMS – Organização Mundial da Saúde

RAM – Resistência Antimicrobiana a Medicamentos

UIH – Unidade de Internação Hospitalar

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
MÉTODOS	15
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	17
CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	19

CARTA DE ACEITE DE MANUSCRITO

REAenf, Revista Eletrônica Acervo Enfermagem (ISSN 2674-7189)

Informamos que o artigo abaixo foi considerado para publicação na revista.

Título do artigo:

Interações medicamentosas relacionadas a associações de antimicrobianos em hospital de média complexidade

Autor/Coautores:

Felipe Andrade Gaspar

Daniel Tarciso Martins Pereira

Betânia Braga da Silva

Hidelbrando Ferreira Rodrigues

Terça-feira, Junho 8, 2021



Dr. Andreazzi Duarte
Editor-líder da Revista

NOTA:

* O aceite do artigo está sujeito a confirmação do pagamento e documentação conforme as normas da revista.

** O aceite não extingue a possibilidade de correções ou adequações no conteúdo do trabalho.

Interações medicamentosas relacionadas a associações de antimicrobianos em hospital de média complexidade

Drug interactions related to antimicrobial associations in a medium complexity hospital

Interacciones farmacológicas relacionadas con asociaciones antimicrobianas en un hospital de complejidad media

Felipe Andrade Gaspar¹, Daniel Tarciso Martins Pereira^{1*}, Betânia Braga da Silva², Hidelbrando Ferreira Rodrigues¹

RESUMO

Objetivo: Este estudo buscou identificar potenciais interações medicamentosas, ocasionadas pelo uso concomitante de mais de um antimicrobiano, que possam comprometer a segurança de pacientes internados em um hospital de média complexidade. **Métodos:** Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado mediante análise de prescrições de antimicrobianos dispensados a pacientes internados em unidade hospitalar, cujos dados coletados foram analisados e interpretados por meio de estatística descritiva e teste qui-quadrado, após aprovação pelo CEP-UFAM (CAAE 01581318.2.0000.5020). **Resultados:** As variáveis demonstraram prevalência de internações na clínica médica, pacientes do gênero feminino, prescrições de beta-lactâmicos e interações medicamentosas associadas a prescrição combinada de antimicrobianos. Identificou-se, ainda que as interações medicamentosas ocorreram principalmente em razão de erros de prescrição e pela não adesão aos protocolos clínicos institucionais. **Conclusão:** Portanto, faz-se necessário consolidar as ações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), buscando-se reduzir o uso irracional de antimicrobianos, e consequentemente, ampliar os padrões de segurança para aos pacientes.

Palavras chaves: Antimicrobianos, Interações Medicamentosas, Hospital Geral.

ABSTRACT

Objective: This study sought to identify potential drug interactions caused by the concomitant use of more than one antimicrobial that could compromise the safety of patients admitted to a medium-complexity hospital. **Methods:** This was a cross-sectional, retrospective study, carried out by analyzing the prescriptions of antimicrobials dispensed to patients hospitalized in a hospital, whose collected data were analyzed and interpreted using descriptive statistics and chi-square test, after approval by the CEP-UFAM (CAAE 01581318.2.0000.5020). **Results:** The variables showed a prevalence of hospitalizations in the medical clinic, female patients, beta-lactam prescriptions and drug interactions associated with the combined prescription of antimicrobials. It was also identified that drug interactions occurred mainly due to prescription errors and non-adherence to institutional clinical protocols. **Conclusion:** Therefore, it is necessary to consolidate the actions of the Hospital Infection Control Commission (CCIH), seeking to reduce the irrational use of antimicrobials, and consequently, to expand the safety standards for patients.

Keywords: Antimicrobials; Drug Interactions, General Hospital.

RESUMEN

Objetivo: Este estudio buscó identificar posibles interacciones medicamentosas provocadas por el uso concomitante de más de un antimicrobiano que pudieran comprometer la seguridad de los pacientes

ingresados en un hospital de complejidad media. **Métodos:** estudio transversal, retrospectivo, realizado mediante el análisis de las prescripciones de antimicrobianos dispensadas a pacientes hospitalizados en un hospital, cuyos datos recolectados fueron analizados e interpretados mediante estadística descriptiva y prueba de chi-cuadrado, previa aprobación del CEP-UFAM (CAAE 01581318.2.0000.5020). **Resultados:** Las variables mostraron una prevalencia de hospitalizaciones en la clínica médica, pacientes del sexo femenino, prescripción de betalactámicos e interacciones medicamentosas asociadas a la prescripción combinada de antimicrobianos. También se identificó que las interacciones farmacológicas se produjeron principalmente debido a errores de prescripción y al incumplimiento de los protocolos clínicos institucionales. **Conclusión:** Por lo tanto, es necesario consolidar las acciones de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias (CCIH), buscando reducir el uso irracional de antimicrobianos y, en consecuencia, ampliar los estándares de seguridad para los pacientes.

Palabras clave: Antimicrobianos; Interacciones farmacológicas, Hospital General.

¹ Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Itacoatiara - AM. *E-mail: dtarciso@ufam.edu.br.

² Hospital Regional José Mendes, Itacoatiara - AM.

INTRODUÇÃO

Interações Medicamentosas (IMs) são respostas farmacológicas ocasionadas pelo uso concomitante de mais de um medicamento, causando mudança quantitativa ou qualitativa em seus efeitos (ZIEHL EA, et al., 2016). Trata-se de um problema de saúde pública que eleva o ônus econômico associado a assistência médica em pacientes internados, cujo desfecho pode conduzir a eventos adversos graves ou falhas terapêuticas (BARBOSA KL e MEDEIROS KCS, 2018; ISMAIL M, et al., 2018).

Agentes antimicrobianos despertam especial interesse no tocante a sua utilização terapêutica, pois não somente afetam os pacientes que os utilizam, mas também o ambiente hospitalar do ponto de vista da ecologia microbiana (GRILLO VTRS, et al., 2013; SANTOS NQ, 2004). Sabe-se que o uso abusivo e desnecessário desses agentes conduz à resistência microbiana, um grave problema de saúde mundial, que aumenta a morbimortalidade nos serviços de saúde em geral (CAMPOS E REIS HPL, et al., 2013).

Várias evidências têm demonstrado o papel das mutações cromossômicas e plasmídeos como mecanismos naturais que conduzem ao aumento progressivo da resistência antimicrobiana, acelerada em função do uso indiscriminado de antimicrobianos (DURÁN L, 2018).

Estima-se, nos Estados Unidos, um gasto anual da ordem de 4 - 5 milhões de dólares relacionado ao tratamento de infecções ocasionadas por microrganismos multirresistentes. Aditivamente, entre 9 – 40 % dos pacientes internados em serviços de saúde fizeram uso desnecessário de ao menos um antibiótico e possuem maior tendência a desenvolver interações medicamentosas em função dos fatores idade, número de medicamentos prescritos, gravidade do quadro clínico, bem como comorbidades associadas (FERREIRA SOBRINHO F e NASCIMENTO JWJL, 2006; RUVINSKY DS, et al., 2007).

Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou um plano de ação global com o objetivo de compreender os padrões locais de resistência antimicrobiana a medicamentos (RAM) (WHO, 2020). Por conseguinte, melhorar a racionalização no uso e na redução do risco potencial de IMs, representa um grande desafio da terapia antimicrobiana na atualidade. Essas estratégias perpassam a educação continuada da equipe de saúde, prescrição, dispensação até a administração pelo paciente (FRANCO JMPL, et al., 2015; GRANOWITZ EV e BROWN RB, 2008).

O controle da resistência microbiana depende da detecção do perfil de resistência microbiana em hospitais; implementação de medidas de controle de infecção hospitalar; desenvolvimento de protocolos terapêuticos para infecções prevalentes; treinamento de estudantes de graduação das áreas

da saúde no diagnóstico e no manejo de infecções comuns; promoção do uso racional de antimicrobianos; dispensação de antibióticos somente com prescrição médica e autorização de comercialização somente para antibióticos que atendam os padrões internacionais de eficácia, segurança e qualidade (HOLLOWAY KA, et al., 2016).

É importante destacar que os estudos de utilização de medicamentos permitem conhecer quais são os processos mais críticos, com maior probabilidade de ocorrência de erros, e por conseguinte, propor ações necessárias para o enfrentamento do uso irracional de antimicrobianos em serviços de saúde (CIZMAN M, et al., 2004).

Assim, este estudo buscou identificar a frequência de IMs que pode comprometer a segurança de pacientes internados em uso associado de antimicrobianos em uma unidade hospitalar de média complexidade. Adicionalmente, sugeriu quais ações são necessárias para o enfrentamento do uso irracional e prevenção do risco potencial de IMs ocasionadas por antimicrobianos em serviços de saúde.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo, do tipo transversal, baseado na análise de prescrições de antimicrobianos dispensados a pacientes internados em um hospital geral de média complexidade, situado no interior do Amazonas.

Para tanto, escolheu-se como fonte de dados 329 prescrições de antimicrobianos, datadas entre março e maio de 2018, e dispensadas pelo Serviço de Farmácia Hospitalar a pacientes internados nas clínicas médica, cirúrgica, pediátrica e obstétrica. As informações constituíram a base de dados (idade, gênero, unidade de internação hospitalar, farmacoterapia antimicrobiana, etc.), cuja análise estatística das variáveis foi realizada no pacote estatístico Action Stat Versão Acadêmica, considerando o nível de significância de 5% e poder de 95%. A análise das interações medicamentosas foi realizada a partir da plataforma Micromedex®.

Os aspectos éticos deste estudo foram apreciados e aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Amazonas, após submissão em 28/09/2018 via Plataforma Brasil CAAE (01581318.2.0000.5020).

RESULTADOS

Neste estudo, foram apresentados os dados referentes a análise de 329 prescrições de antimicrobianos coletadas no período de março a maio de 2018, cuja média de medicamentos totais por número de prescrições foi de 1,19 (DP \pm 0,5). Por sua vez, a maioria dos pacientes internados possui gênero feminino (60,2%; n=198), com idade média de 25 anos.

A análise das frequências relacionadas ao número de pacientes atendidos x Unidade de Internação Hospitalar (UIH) demonstrou que a clínica médica responde por 34,6% das internações trimestrais, seguido pela clínica obstétrica, pediátrica e cirúrgica (**Tabela 1**). Estabelecido o teste $X^2 = 65,45$ (p-valor = $4,01 \times 10^{-14}$), rejeitamos a hipótese nula, e comprovamos que existe dependência entre o gênero do paciente e a clínica onde foi prescrito o tipo de antimicrobiano 1, ao nível de significância de 5%.

Tabela 1 - Frequência de pacientes atendidos por UIH.

UIH	n		%	
	♂	♀	♂	♀
Clínica Obstétrica	0	73	0,00	22,1
Clínica Médica	52	62	15,8	18,8

Clínica Pediátrica	37	34	11,2	10,3
Clínica Cirúrgica	42	29	12,7	8,8

Fonte: Gaspar FA, et al., 2021.

No total, foram prescritos 393 antimicrobianos, cujas classes farmacológicas de maior frequência foram beta-lactâmicos (79,1%; n=310), nitroimidazólicos (8,1%; n=32) e aminoglicosídeos (5,1 %; n=20) (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência dos principais antimicrobianos prescritos por UIH.

UIH x antimicrobiano	n	%
Clínica Obstétrica		
Aminoglicosídeos	2	2,6
β-Lactâmicos	73	94,8
Macrolídeos	1	1,3
Nitroimidazólicos	1	1,3
Total	77	100
Clínica Médica		
Aminoglicosídeos	1	0,7
β-Lactâmicos	101	75,9
Glicopeptídeos	1	0,7
Licosamidas	1	0,7
Macrolídeos	6	4,5
Nitroimidazólicos	10	7,5
Quinolonas	7	5,2
Sulfonamidas	6	4,5
Total	133	100
Clínica Pediátrica		
Aminoglicosídeos	9	10,5
β-Lactâmicos	70	82,3
Macrolídeos	2	2,3
Nitroimidazólicos	4	4,7
Total	85	100
Clínica Cirúrgica		
Aminoglicosídeos	8	8,1
β-Lactâmicos	66	67,3
Licosamidas	6	6,1
Macrolídeos	1	1,0
Nitroimidazólicos	17	17,3
Total	98	100

Fonte: Gaspar FA, et al., 2021.

A análise, tendo por parâmetro o total de prescrições, demonstrou que 5,9% (n=19) são combinações de 8 diferentes classes de antimicrobianos, com incidência de 63,1% (n=12) de interações medicamentosas com associações de antimicrobianos classificadas quanto à gravidade (**Tabela 3**). Considerando o total de prescrições, nota-se que a IM entre beta-lactâmicos e aminoglicosídeos (1,8%, n=6) foi a mais frequente e de menor gravidade. A análise da frequência de IM *versus* UIH, demonstrou que a clínica pediátrica responde pelo maior índice de prescrições com IMs (58,3%, n=7).

Tabela 3 - Frequência de IMs associadas a antimicrobianos por UIH - 2018.

IM	Tipo/Mecanismo	Sexo ♂/♀	Clínica	Total N	Frequência Relativa %
Ciprofloxacino + Metronidazol	Maior: Aumento do intervalo QT em uso prolongado	♀ (02)	Médica (02)	2	16,6
Ampicilina + Gentamicina	Menor: Perda da eficácia dos aminoglicosídeos em uso concomitante	♀ (04) ♂ (01)	Pediátrica (05)	5	41,6
Oxacilina + Gentamicina	Menor: Perda da eficácia dos aminoglicosídeos em uso concomitante	♂ (02)	Pediátrica (01)	1	8,3
Cefalotina + Gentamicina	Médio: Causam nefrotoxicidade	♀ (02) ♂ (02)	Pediátrica (01) Cirúrgica (03)	4	33,3

Fonte: Gaspar FA, et al., 2021.

DISCUSSÃO

O perfil assistencial na unidade *locus* da pesquisa demonstra uma população predominantemente feminina (60,2%; n=198), com idade média de 25 anos, semelhante à observada em um Hospital Geral do Sul do Brasil (BORGES LS, et al., 2018). Em contrapartida, IMs em hospitais universitários possui prevalência de população masculina (51,2% a 65%), com idade média entre 52 – 63,6 anos (SILVA ASP e SILVA STF, 2020). No Brasil, culturalmente, as mulheres são mais preocupadas com o processo de saúde-doença e utilizam com mais frequência os serviços de saúde (COSTA CSC, et al., 2021). Por sua vez, os homens só recorrem aos serviços de saúde quando por doença em fase avançada ou associada a situações de emergência/urgência (BORGES LS, et al., 2018).

O perfil de internações hospitalares, com prevalência de indivíduos do gênero feminino e internações para realização de procedimentos clínicos, foi comum a outros estudos. Contudo, trata-se da representação das necessidades e características socioeconômicas, culturais e fenotípicas da população analisada (CASTRO GG, et al., 2018).

A elevada diversidade de casos da clínica médica remeteu a maior variabilidade de antimicrobianos prescritos, e, esteve em consonância com outros estudos que apontaram os antimicrobianos beta-lactâmicos os fármacos de escolha no tratamento profilático da maioria das infecções (DEL FIOLE FS, et al., 2010). Estudo realizado no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe indicou que existe correlação entre as classes de antimicrobianos e as especialidades clínicas, o tipo de infecção e a política de uso de antimicrobianos da instituição (DANTAS JO, et al., 2015).

Aspecto comum a muitos estudos é correlação entre a ampla prescrição de agentes antimicrobianos e os elevados gastos com medicamentos hospitalares. Estima-se que, em 50% dos casos, haja uso

inapropriado de antimicrobianos em hospitais, cujo desfecho conduz ao desenvolvimento da resistência microbiana e aumento dos riscos de reações adversas a medicamentos (VLAHOVIC-PALCEVSKI V, et al., 2000; SILVA ERM, 2019).

Assim, o diagnóstico adequado; a escolha do fármaco, esquema posológico; e o tempo de terapêutica, são elementos importantes para o sucesso da terapêutica em infecções bacteriana (DEL FIOLE FS, et al., 2010). Do mesmo modo, a terapia empírica deve se apoiar no diagnóstico laboratorial realizado a partir de amostras de microrganismos isolados do paciente (SILVA ERM, 2019). Portanto, a consequente falta da estruturação de Laboratório de Microbiologia na unidade hospitalar em estudo, contribui para o emprego de antimicrobianos em infecções não-sensíveis e doenças não-infecciosas, sob esquemas inadequados, favorecendo a resistência microbiana (NEVES C e COLET C, 2015).

Embora haja poucos estudos no Brasil, neste observou-se 3,6% (n = 12) de prevalência de IMs em prescrições hospitalares com antimicrobianos. Estudo transversal, retrospectivo, realizado com pacientes internados na UTI de um hospital do Rio Grande do Sul, demonstra que a prevalência de IM em prescrições hospitalares com antimicrobianos foi da ordem de 25,8% (n = 8), considerando 31 possíveis casos de IMs (NEVES C e COLET C, 2015).

Na prática médica a combinação de antimicrobianos resulta em IMs benéficas ou desejáveis, com sinergia de efeito em infecções mono e polimicrobianas; aumento da adesão ao tratamento; prevenção da emergência de resistência bacteriana; e, redução de dosagens com menos efeitos tóxicos (NEVES C e COLET C, 2015; SEHN R, et al., 2013).

Contudo, a possibilidade de ocorrência de antagonismo químico soma-se as evidências de alto risco de efeitos secundários sem maior efetividade clínica, para o uso concomitante de beta-lactâmicos e aminoglicosídeo (SILVA ERM, 2019). Nosso estudo descreveu que 41,6% (n=5) das IMs estão relacionadas ao uso associado de ampicilina e gentamicina na clínica pediátrica. Estudo em pacientes de UTI neopediátrica descreveu frequência superior a 75% para IMs relacionadas a associação com estes antimicrobianos, embora esta seja recomendada para o tratamento empírico de sepse neonatal precoce (CLARK RH, et al., 2006).

Ressalta-se ainda, neste estudo, a interação medicamentosa relacionada a terapia combinada de cefalotina e gentamicina (33,3 %; n=4) que conduz a uma ação nefrotóxica sinérgica, de gravidade moderada. Diversos estudos clínicos demonstraram dano renal atribuído possivelmente ao acúmulo de aminoglicosídeos nos lisossomos renais interferindo na atividade da adenosina trifosfatase dependente Na⁺ e K⁺, ao mesmo tempo que, as cefalosporinas ocasionam lesão mitocondrial com comprometimento da respiração celular (AFIUNE LAF, et al., 2016; SILVERBLATT F, 1982).

A combinação de quinolonas e nitroimidazólicos é amplamente utilizada no tratamento de infecções mistas aeróbias / anaeróbias ocasionadas por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium perfringens* e *Clostridium difficile* (WERK R e SCHNEIDER L, 1988). Entretanto, há IM na terapia combinada entre ciprofloxacino e metronidazol, cujo desfecho conduz ao prolongamento do intervalo QT, associado a arritmias fatais e parada cardíaca. Em nosso estudo, 16,6% (n = 2) das IMs foram atribuídas a esta associação de antimicrobianos em pacientes da clínica médica, com risco superior ao observado entre pacientes de hospitais do Paquistão (KHAN Q, et al., 2019).

Pode-se notar a importância da polifarmácia e dos erros de prescrição como fatores de riscos associados à prevalência de IMs que se contrapõe a padronização da terapêutica, da adoção e do seguimento de protocolos clínicos a fim de se evitar as infecções bacterianas resistentes (DANTAS JO, et al., 2015; ZIMMERMAN R, 2010).

Diversos estudos têm comprovado que o advento de Programas de Otimização do Uso de Antimicrobianos (PROA) no âmbito hospitalar se traduz em uma série de benefícios, tais como, redução: de efeitos adversos e interações medicamentosas; da resistência microbiana; de infecções associadas aos cuidados de saúde em função do menor tempo de hospitalização; dentre outros (ROJAS-BONILLA M, et al., 2020).

Como limitações deste estudo, não foi possível fomentar as relações de causa-efeito a partir da correlação medicamento prescrito *versus* patologia base, uma vez que não foi proposto a revisão do prontuário do paciente ou entrevista ao médico assistente, a fim de analisar outras variáveis que predispõem ao risco de ocorrência de IMs.

CONCLUSÃO

Neste estudo, foi possível identificar e analisar as IMs relacionadas as prescrições de associações de antimicrobianos dispensados a pacientes internados em uma unidade hospitalar de média complexidade. Pôde-se concluir que houve predomínio da terapia empírica e reduzida prevalência de IMs com esses agentes. Todavia, dado a importância da terapia antimicrobiana, torna-se indispensável a estruturação do laboratório de microbiologia para apoiar o diagnóstico clínico e reduzir a possibilidade de erros de prescrição. Por conseguinte, a promoção do uso racional de antimicrobianos deve estar amparada nas ações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e na adoção de um Programa de Otimização do Uso de Antimicrobianos para minimizar a resistência bacteriana e ampliar os padrões de segurança aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. AFIUNE LAF, et al. Potenciais interações medicamentosas em prescrições oriundas do hospital municipal e pronto socorro de Barra do Garças/MT. *Revista Contexto & Saúde*, 2016; 16 (31): 128–138.
2. BARBOSA KL, MEDEIROS KCS. Interação medicamentosa: um agravo à saúde fragilizada. *Revista de Atenção à Saúde*, 2018; 16 (58): 84-92.
3. BORGES LS, et al. Estudo dos critérios determinantes de procura pelo serviço de emergência, por pacientes classificados como pouco urgentes e não urgentes, em um Hospital Geral do Sul do Brasil. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 2018; 47 (3): 60-73.
4. CAMPOS E REIS HPL, et al. Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza – Ceará. *Revista Brasileira de Farmácia*, 2013; 94 (1): 83-87.
5. CASTRO GG, et al. Perfil das internações hospitalares em município de Minas Gerais. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*, 2018; 6(1): 45-52.
6. CIZMAN M, et al. Antibiotic policies in Central Eastern Europe. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24(3):199-204.
7. CLARK RH, et al. Empiric use of ampicillin and cefotaxime, compared with ampicillin and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with an increased risk of neonatal death. *Pediatrics*, 2006; 117(1): 67-74.
8. COSTA CSC, et al. Caracterização dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em uma área de abrangência do programa saúde da família. *Revista Eletrônica Acervo Enfermagem*, 2021; 9: 1-7
9. DANTAS JO, et al. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário. *Journal of Infection Control*, 2015; 4 (2): 39-48.
10. DEL FIOLE FS, et al. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2010; 43 (1): 68-72.
11. DURÁN L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario, *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2018; 29 (2): 213-221.
12. FERREIRA SOBRINHO F, NASCIMENTO JWL. Avaliação de interações medicamentosas em prescrições de pacientes hospitalizados. *Revista Racine*, 2006; 16 (94): 67-70.
13. FRANCO JMPL, et al. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico no controle do uso racional de antimicrobianos. *Revista Científica Semana Acadêmica*, 2015; 1 (72), 1-17.
14. GRANOWITZ EV, BROWN RB. Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. *Critical care clinics*, 2008; 24: 421–442.

15. GRILLO VTRS, et al. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2013; 34 (1):117-123.
16. HOLLOWAY KA, et al. The impact of WHO essential medicines policies on inappropriate use of antibiotics. *PLoS One*, 2016; 11(3): 1-12.
17. ISMAIL M, et al. Potential drug-drug interactions in outpatient department of a tertiary care hospital in Pakistan: a cross-sectional study. *BMC Health Services Research*, 2018; 18: 762.
18. KHAN Q, et al. Prevalence of the risk factors for QT prolongation and associated drug-drug interactions in a cohort of medical inpatients. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2019; 118: 109-115.
19. NEVES C, COLET C. 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*, 2015; 5 (2): 65-71.
20. ROJAS-BONILLA M, et al. Impact of an antimicrobial stewardship program in a pediatric third level hospital in Panama. *Revista Chilena de Infectologia: Organo Oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia*, 2020; 37 (1): 9-18.
21. RUVINSKY DS, et al. Análisis del uso de antibióticos en un hospital. *Medicina Infantil*, 2007; 14: 7-12.
22. SANTOS NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto & Contexto – Enfermagem*, 2004; (spe):64-70.
23. SEHN R, et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 2013; 15 (9/10): 77-81.
24. SILVA ASP, SILVA STF. Aspectos qualitativos do estudo das interações medicamentosas em Hospitais Universitários brasileiros: revisão sistemática. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*, 2020; 32 (2); 109–120.
25. SILVA ERM. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2019; 3 (2): 15-19.
26. SILVERBLATT F. Pathogenesis of nephrotoxicity of cephalosporins and aminoglycosides: a review of current concepts. *Reviews of infectious diseases*, 1982; 4 (2): S360-S365.
27. VLAHOVIC-PALCEVSKI V, et al. Antibiotic utilization at the University hospital after introducing an antibiotic policy. *European journal of clinical pharmacology*, 2000; 56; 97-101.
28. WERK R, SCHNEIDER L. Ciprofloxacin in combination with metronidazole. *Infection*, 1988; 16 (4): 257-60.
29. ZIEHL EA, et al. Drug-drug interactions in an intensive care unit of a tertiary hospital in southern Chile: Evaluating databases agreement. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 2019; 7 (3): 184-192.
30. ZIMERMAN R. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. Brasília: Editora MS, 2010; 3: 12.
31. WORD HEALTH ORGANIZATION et al. Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis. 2020.