



INVERNO VERSUS ANTIMICROBIANOS: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE ACORDO COM O PERFIL DAS PRESCRIÇÕES MÉDICAS DISPENSADAS EM UMA FARMÁCIA COMUNITÁRIA DO SUL DE SANTA CATARINA

Gabriela Scarabelot¹
Marília Schutz Borges²

Winter versus antimicrobians: drug interactions according to the profile of
medical requirements dispensed in a south community pharmacy of santa catarina

Abstract: Medicines are an important part of health care and access to them is a fundamental human right upheld by law. In the context of rational drug use, prescribing is an important factor for this to occur. However, several studies show prescribing errors as possible and serious drug interactions. Therefore, we aim in this paper to determine the profile of drug interactions according to prescriptions in order to promote the rational use of drugs by identifying and preventing possible drug interactions. A quantitative retrospective study was carried out, involving a documentary analysis of the medical prescriptions dispensed from June 21, 2018 to September 22, 2018. Of the 345 prescriptions analyzed, only 6,67% (n=23) showed potential interactions involving antimicrobials. **Keywords:** Rational Use of Medicines. Revenue. Legislation. Pharmaceutical attention.

Resumo: Medicamentos são parte importante da atenção à saúde e o acesso a estes, é direito humano fundamental defendido por lei. No contexto de uso racional de medicamentos, a prescrição é fator importante para que isto ocorra. Entretanto, diversos estudos demonstram erros de prescrição, como possíveis e graves interações medicamentosas. Por isto, temos como objetivo neste trabalho determinar o perfil das interações medicamentosas de acordo com as prescrições a fim de promover o uso racional de medicamentos identificando e prevenindo possíveis interações medicamentosas. Realizou-se um estudo retrospectivo quantitativo, envolvendo uma análise documental das prescrições médicas atendidas dispensadas no período de 21 de junho de 2018 à 22 de setembro de 2018. Observamos que, das 345 prescrições analisadas, apenas 6,67% (n=23) apresentaram potenciais interações envolvendo antimicrobianos. **Palavras-chave:** Uso Racional de Medicamentos. Receitas. Legislação. Atenção Farmacêutica.

¹ Especialista em farmácia clínica. Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Criciúma, SC, Brasil.

² Professora Mestra do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Criciúma, SC, Brasil.
E-mail: msb@unesc.net Contato: (48) 99631-5163

INTRODUÇÃO

Medicamentos são parte importante da atenção à saúde e o acesso a estes, é direito humano fundamental defendido por lei¹. Os medicamentos apresentam-se como ferramentas para suavizar o sofrimento humano com doenças, pois permitem curas, aumentam a expectativa de vida e adiam o surgimento de complicações associadas às doenças². Há dados de que mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos¹.

A Organização Mundial da Saúde – OMS³, preconiza que uma prescrição adequada deve conter o menor número de medicamentos possível, e estes medicamentos, devem apresentar mínimos riscos de efeitos colaterais e contraindicações, ação rápida, forma farmacêutica apropriada, posologia simples e devem ser usados por um curto espaço de tempo.

Classifica-se os antibióticos como fármacos capazes de impedir infecções causadas por bactérias por meio da promoção da morte da bactéria por ação bactericida ou pelo impedimento do crescimento bacteriano pela ação bacteriostática⁴. Desde mais de duas décadas, veem-se preocupando quando ao uso racional de medicamentos dos antimicrobianos, devido ao fato de que os mesmos influenciam direta e indiretamente não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema o mesmo se insere, na medida em que o uso inadequado gera resistência microbiana⁵. Ao passo que, o aumento da resistência antimicrobiana acarreta em dificuldades no manejo de infecções, contribuindo, assim, no aumento dos custos dos serviços de saúde⁶.

Geralmente a efetividade do medicamento no organismo está relacionada com a sua concentração no sítio de ação, dose administrada, absorção, distribuição, metabolização e excreção⁷. Tal efetividade pode ser alterada, sendo que esta alteração pode acarretar na diminuição da eficácia ou no aumento do efeito terapêutico ou tóxico, um dos meios de alteração da efetividade do medicamento é por interação medicamentosa, sendo está definida como evento clínico no qual os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, bebida, alimento ou algum agente químico ambiental, produzindo eventos adversos, podendo agir de forma independente ou interagindo entre si^{7,8}.

Segundo Melo (2010)⁹, interações medicamento-medicamento são as maiores responsáveis pelo surgimento de Reações Adversas a Medicamento (RAM) definida como “uma reação nociva e não-intencional a um medicamento, que normalmente ocorre em doses usadas no homem”. Neste sentido o uso racional dos antibióticos torna-se uma contribuição importante no controle do aparecimento de resistência bacteriana em todo o mundo, a fim de reduzir custos no tratamento devido à minimização dos efeitos secundários. Os conhecimentos de como os agentes antibacterianos estão prescritos e utilizados, são fundamentais para se alcançar uma utilização racional destes fármacos bem como na manutenção e ampliação da resistência bacteriana⁴.

Devido a sazonalidade, observa-se um aumento de prescrições de antimicrobianos, devido à maior incidência de doenças típicas (principalmente do trato respiratório) que

desencadeiam numa taxa elevada de prescrições de antibióticos durante o inverno^{10,11}.

Desta maneira, objetivou-se no presente estudo, determinar as possíveis interações medicamento-medicamento em um determinado período sazonal (inverno) de acordo com o perfil das prescrições médicas dispensadas em uma farmácia comunitária do Sul de Santa Catarina.

METODOLOGIA

Perfil da Pesquisa

Tratou-se de um estudo retrospectivo quantitativo, envolvendo uma análise documental das prescrições médicas atendidas em uma farmácia de dispensação.

Análise Documental

Os documentos de análise desta pesquisa, incluíram receitas médicas atendidas e obrigatoriamente dispensadas, no período de 21 de junho de 2018 à 22 de setembro de 2018, totalizando 345 prescrições.

Critérios de inclusão e exclusão

Para inclusão na pesquisa, os receituários foram emitidos apenas por médicos com no mínimo um medicamento antimicrobiano de via oral prescrito.

Além disso, os receituários elegidos estavam de acordo com os parâmetros preconizados na RDC 20/2011. Portanto, excluíram-se os receituários provindos de profissionais odontólogos e veterinários e com prescrição de medicamentos de uso tópico (ocular e otológico).

Procedimentos

As prescrições foram obtidas através de uma farmácia comunitária do sul de Santa Catarina, após a autorização pelo responsável legal da empresa, firmada por meio de termo do aceite. Manteve-se total sigilo quanto aos dados dos pacientes e prescritores, bem como de fornecedores e colaboradores do estabelecimento profissional. O montante total das prescrições foi analisado de forma criteriosa através da base de dados drugs.com, considerando o perfil das prescrições e informações quanto à atenção farmacêutica no que tange as possíveis interações medicamento-medicamento, a fim de classificá-las em leve, moderada e grave.

A pesquisa foi realizada com a aprovação do comitê de ética em pesquisa e seres humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense sob o parecer 3.421.818.

Análises dos dados

Os resultados da pesquisa documental deuse por intermédio do programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Sazonalmente no inverno, há uma tendência natural ao aumento de prescrições e dispensações de antimicrobianos. Durante a pesquisa, elencaram-se 345 prescrições, dispensadas segundo a RDC nº20/2011¹², por se enquadrarem nos quesitos de: ser prescritas em receituário simples e em duas vias, contendo obrigatoriamente o nome completo, idade e sexo do paciente, com validade para 10 dias à partir da data da prescrição.

Em uso clínico, os antibióticos são classificados quanto a sua origem. Os de origem sintética são classificados em: (i) sulfonamidas, (ii) fluoroquinolonas e (iii) oxazolidinonas, ao passo que os antibióticos de origem natural e seus derivados semi-sintéticos podem ser classificados em (i) β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas), (ii) tetraciclina, (iii) aminoglicosídeos, (iv) macrolídeos, (v) peptídicos cíclicos (glicopeptídeos, lipodepsipeptídeos) e (vi) estreptograminas¹³. O Gráfico 1 apresenta as classes antimicrobianas mais prescritas.

As prescrições foram contabilizadas e agrupadas de acordo com as classes antimicrobianas (quadro 1). Em todos os meses analisados, os β -lactâmicos representaram a classe mais prescrita (n=211).

Também foram observadas interações medicamentosas nas prescrições. De maneira geral, houve associação antimicrobiana em 6,08% das prescrições, sendo 10% (n=4) em junho, 5,88% (n=8) em julho, 3,47% (n=4) em agosto e 9,25% (n=5) em setembro. As classes mais prescritas em associação foram os antibióticos β -lactâmicos com as fluoroquinolonas (85,71% n=18).

Acerca das interações medicamento-medimento verificamos 23 prescrições (6,67%) com potenciais interações envolvendo antimicrobianos (quadro 2), sendo a maioria são interações graves (82,6%), 8,7% interações de grau médio e 8,7% de grau leve. Destas, 19 prescrições envolvem grave grau de interação, sendo o mês de agosto o de maior índice (15,96%). Elencaram-se ainda, 14 prescrições com

grau de interação grave não envolvendo antimicrobianos. Foram estas: (i) escopolamina e etodolaco (n=2) e (ii) ibuprofeno e prednisona (n=12).

Dentre as interações medicamentosas, observa-se um alto número de prescrição de levofloxacino em uso concomitante com prednisona (n=23, 73,91%) ou dexametasona (n=2, 8,69%).

Observa-se, de modo geral que, indivíduos do sexo feminino apresentaram uma maior incidência na prescrição de antimicrobianos dispensadas (55,07%, n=190). O mesmo ocorreu nos meses de junho (57,5% n=23), julho (52,2% n=71) e agosto (62,6% n=72).

Acerca da faixa etária dos indivíduos (Quadro 3) com prescrição destinada, observa-se uma maior projeção em pacientes adultos (n=182 acima dos 18 anos).

DISCUSSÃO

Assim como descrito por Berquó (et al., 2004)¹⁴ os β -lactâmicos mais prescritos foram a amoxicilina a qual, de acordo com Moland (et al., 2002)¹⁵, classificam-se como penicilinas com amplo espectro contra bactérias Gram-negativas, classificando-se assim como a primeira escolha terapêutica para infecções pulmonares (pneumonia e bronquite), nas amígdalas (amigdalite), nos seios da face (sinusite), no trato urinário e genital, na pele e nas mucosas¹⁶.

O levofloxacino, assim como as demais fluoroquinolonas são utilizados para o tratamento de gastroenterites e infecções urinárias originadas por bactérias Gram-negativas e Gram-positivas,

além de serem úteis no tratamento de infecções respiratórias (sinusite e tuberculose), doenças sexualmente transmissíveis (DST), doenças de pele de infecções gastrintestinais¹⁷. Estes medicamentos associam-se à riscos de tendinite e ruptura do tendão, tendo este efeito aumentado quando combinado com um esteroide, como o prednisona e dexametasona¹⁸. O norfloxacino raramente causa efeitos colaterais no sistema nervoso central (SNC), entretanto há relatos de tremores, movimentos musculares involuntários, ansiedade, confusão, depressão, alucinações e convulsões, ao passo que, ao combiná-lo a outros medicamentos que também podem afetar o SNC, como o etodolaco, o risco de tais efeitos adversos são pronunciados (drugs.com).

As demais interações medicamentosas encontradas no presente estudo são consideradas leves, das quais, podem não ser clinicamente relevantes em todos os pacientes, por não causarem danos ou exigirem uma mudança farmacoterapêutica, cabendo ao prescritor determinar se são necessários ajustes na terapêutica do paciente.

Estes dados demonstram que possivelmente, os médicos alocados na região de realização deste estudo mostram-se preparados no que tange ao conhecimento de farmacologia. Sendo contrário ao estudo realizado por Jyh (2003)¹⁹ o qual entrevistou médicos brasileiros que relataram que a sua formação acadêmica em farmacologia foi ineficaz, levando-os a um alto grau de preocupação em conhecer as propriedades farmacológicas dos fármacos bem como suas interações.

Em relação ao medicamento ciprofloxacino, a literatura relata efeito

hipoglicemiante na utilização concomitante à insulina NPH e Regular, como demonstrado por Veloso e colaboradores (2019)²⁰. Tal interação pode não ter sido encontrada no presente estudo levando em consideração que o prescritor do antimicrobiano em questão não necessariamente seja o mesmo prescritor da insulina. Entretanto, cabe ao farmacêutico prezar pelo bem estar do paciente, afim de que, decorrente de uma determinada terapia farmacológica o paciente tenha sua qualidade de vida comprometida. Desta maneira, o farmacêutico torna-se fundamental para a garantia do uso seguro e racional de medicamentos, além do importante papel em alertar quanto aos erros de medicação a fim de preveni-los.

De maneira indireta, observou-se uma alta frequência no uso de medicamentos isentos de prescrição médica, os quais não necessariamente apresentam a capacidade obrigatória de interferir com os antimicrobianos prescritos e dispensados no atual estudo. Observou-se uma elevada prescrição de ibuprofeno o qual, quando utilizado de maneira concomitante com o hidróxido de alumínio (antiácido) pode resultar no retardo da absorção do ibuprofeno, levando a biodisponibilidade reduzida da droga²¹. Outro medicamento altamente utilizado por se tratar de medicamento de venda livre é a dexclorfeniramina, o qual de acordo com Díaz-Carrasco (et al., 2018)²² apresenta uma alta taxa de interações medicamentosas, principalmente quando associada à drogas depressoras do sistema nervoso central levando à um possível risco de depressão respiratória.

Observou-se que maioria das prescrições eram para pacientes do sexo feminino, tal dado é corroborado por estudos de Braoios et al. (2013)²³, observando esta mesma prevalência em indivíduos do sexo feminino, os quais verificaram que o motivo mais relatado para o tratamento foi infecção de orofaringe, bem como constatou-se o uso de antimicrobianos de forma desnecessária (por exemplo: tratamento de febre, gripe e alergias). No estudo de Muller et al. (2015)²⁴, amigdalite, infecção urinária e sinusite, foram as principais patologias que levam as mulheres à procura de antibióticos.

O predomínio pelo sexo feminino, pode ser justificado devido ao aumento da expectativa de vida das mulheres quando comparado aos homens, confirmando o fenômeno da feminização da velhice, o qual em nosso estudo contemplou alta incidência em mulheres adultas-idasas. Cabe ressaltar que devido a redução da taxa de mortalidade e o aumento da expectativa de vida, idosos com faixa etária acima de 80 anos constituem o segmento populacional que mais cresce nos últimos tempos²⁵.

Dado a complexidade nos tratamentos farmacológicos, o equilíbrio entre os riscos e os benefícios é fundamental para o uso seguro e racional de medicamentos²⁵. Quadros de interações medicamentosas associadas ao uso de antibióticos podem ser evitados pelo profissional farmacêutico incluindo o efetivo ato da atenção farmacêutica, beneficiando o paciente acerca do alerta sobre os efeitos colaterais dos antimicrobianos associados à outros fármacos ou ainda à alimentos e bebidas. Há ainda a possibilidade de existências de outras interações no tratamento não sendo aqui

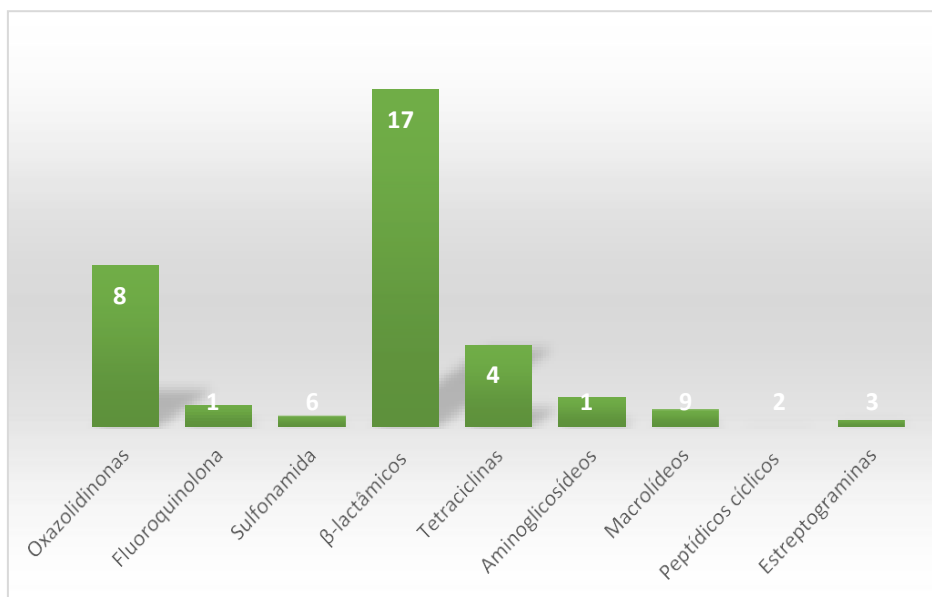
identificadas devido ao presente estudo tratar-se de uma análise documental e não por anamnese farmacêutica.

CONCLUSÕES

O presente estudo constatou que 23 prescrições (6,67%) apresentaram interações medicamentosas em uma farmácia comunitária do Sul de Santa Catarina. Este resultado pode estar associado à eficiente formação farmacológica dos médicos prescritores da região, minimizando problemas relacionados ao uso de medicamentos devido à erros de prescrições.

Entretanto, há ainda algumas interações graves elencadas (n=19). Estes achados demonstram a importância da presença do profissional farmacêutico, referindo-se à atenção farmacêutica bem como a prevenção de riscos e problemas de saúde pela orientação dos pacientes e elucidação e conscientização do presente tema aos profissionais prescritores.

Gráfico 1 – Classes antimicrobianas prescritas



Quadro 1 – Quantidade de prescrições dispensadas de acordo com a classe antimicrobiana prescrita

| Classe de antimicrobianos | Junho | Julho | Agosto | Setembro |
|---------------------------|-------|-------|--------|----------|
| Sulfonamidas | 1 | 0 | 3 | 2 |
| Fluoroquinolonas | 3 | 2 | 4 | 2 |
| Oxazolidinonas | 12 | 24 | 36 | 11 |
| β-lactâmicos | 13 | 68 | 83 | 10 |
| Tetraciclina | 1 | 23 | 16 | 2 |
| Aminoglicosídeos | 2 | 5 | 6 | 2 |
| Macrolídeos | 2 | 4 | 2 | 1 |
| Peptídicos cíclicos | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Estreptograminas | 0 | 1 | 2 | 0 |

Quadro 2 – Interações medicamento-medimento em prescrições de antimicrobianos

| Junho | | | |
|---------------|----------------|-------------------|---------------------------|
| Interações | | Grau da interação | Quantidade de Prescrições |
| Levofloxacino | Prednisona | Grave | 3 |
| Amoxicilina | Claritromicina | Leve | 1 |

| Julho | | | |
|----------------------|--------------|--------------------------|----------------------------------|
| Interações | | Grau da interação | Quantidade de Prescrições |
| Levofloxacino | Prednisona | Grave | 5 |
| Norfloxacino | Etodolac | Médio | 2 |
| Agosto | | | |
| Interações | | Grau da interação | Quantidade de Prescrições |
| Levofloxacino | Prednisona | Grave | 8 |
| Levofloxacino | Dexametasona | Grave | 2 |
| Amoxicilina | Azitromicina | Leve | 1 |
| Setembro | | | |
| Interações | | Grau da interação | Quantidade de Prescrições |
| Levofloxacino | Prednisona | Grave | 1 |

Quadro 3 – Perfil dos pacientes de uma farmácia comunitária do Sul de Santa Catarina

| Mês | Sexo masculino | Sexo feminino | Total |
|-----------------|-----------------------|----------------------|--------------|
| Junho | 17 | 23 | 40 |
| Julho | 65 | 71 | 136 |
| Agosto | 43 | 72 | 115 |
| Setembro | 30 | 24 | 54 |

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2012. 156 p.
2. Pepe VLE, Castro CGSO de. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. *Cad Saude Publica*. 2000;16(3):815–22.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Guia do Instrutor em Práticas da Boa Prescrição Médica. World Health. 2001;109.
4. Araujo De Brito M, Benedito, Cordeiro C. Necessidade de novos antibióticos The need of new antibiotics. 2012;2012.
5. OMS. Managing drug supply. *Management Sciences for Health in collaboration with the World Health Organization*. 1997 p. 422.
6. Castro MS De, Pilger D, Beatriz M, Ferreira C. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996 Trends in antimicrobial utilization in a university hospital, 1990-1996. *Methods*. 2002;36(5):553–8.
7. Jacomini LCL, Silva NA da. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(2):168–74.
8. Moreno ADH, Nogueira EP, Perez MDPMDs, Lima LRO. Atenção farmacêutica na prevenção de interações medicamentosas em hipertensos. *J Heal Sci Inst*. 2007;25(4):373–7.
9. Melo DO. Avaliação das Interações medicamentosas potenciais para pacientes internados na clinica medica. 2010;1–174.
10. Tavares NUL, Bertoldi AD, Muccillo-Baisch AL. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no sul do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008;24(8):1791–800.
11. Paganotti AM, Reis RA, Crozatti MTL, de Albuquerque Silva AT, Fegadolli C. Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em unidade de saúde de município paulista. *Rev Ciencias Farm Basica e Apl*. 2013;34(3):441–7.
12. ANVISA. Resolução-RDC n. 20, de 5 de maio de 2011. DOU n 87 9 maio 2011. 2011;Seção 1:39–41.
13. Guimarães DO, Momesso L da S, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quim Nov*. 2010;33(3):667–79.
14. Berquó LS, Barros AJD, Lima RC. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade Use of drugs to treat respiratory tract infections in the community. 2004;38(3).
15. Moland ES, Black JA, Ourada J, Reisbig MD, Hanson ND, Thomson KS. Occurrence of newer β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae* isolates from 24 U.S. Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(12):3837–42.
16. Saúde M da, União CJG da. Nota Técnica N° 230/2013 (atualizada em 04/12/2015). 2015.
17. Babinchak TJ, Fass RJ. Quinolone antibacterial agents for the treatment of genitourinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1989;8(12):1111–6.
18. Rosso JQ Del. The Risk of Fluoroquinolone induced

Tendinopathy and Tendon Rupture
What Does The Clinician Need To
Know? *J Clin Aesthet Dermatol.*
2010;

19. Jyh JH. Avaliação do conhecimento farmacoterápico de médicos e graduandos em medicina humana. 2003.
20. Veloso RC de SG, de Figueredo TP, Barroso SCC, Do Nascimento MMG, Reis AMM. Factors associated with drug interactions in elderly hospitalized in high complexity hospital. *Cienc e Saude Coletiva.* 2019;24(1):17–26.
21. Parojčić J, Corrigan OI. Rationale for ibuprofen co-administration with antacids: Potential interaction mechanisms affecting drug absorption. *Eur J Pharm Biopharm.* 2008;69(2):640–7.
22. Díaz-Carrasco MS, Almanchel-Rivadeneira M, Tomás-Luiz A, Pelegrín-Montesinos S, Ramírez-Roig C, Fernández-Ávila JJ. Observational study of drug-drug interactions in oncological inpatients. *Farm Hosp.* 2018;42(1):10–5.
23. Braoios A, Pereira ACS, Bizerra AA, Policarpo OF, Soares NC, Barbosa A de S. The use of antimicrobial drugs by the population in the city of Jataí, State of Goiás, Brazil. *Cienc e Saude Coletiva.* 2013;18(10):3055–60.
24. Muller P, da Silva L, Alves de Oliveira C, Silva D. Regulamentação para a venda de antibióticos no Brasil e sua aceitação pela população. *Acta Biomed Bras.* 2015;6(1):91–100.
25. Rodrigues MCS, De Oliveira C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: Uma revisão integrativa. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016