

ARTIGO ORIGINAL

Perfil de uso de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma uti adulto do Rio Grande do Sul

Use profile of antimicrobial and the medicine interactions in an Adult ICU in Rio Grande do Sul

Carla Neves,¹ Christiane Colet¹

¹Universidade Regional do Nordeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, RS, Brasil.

Recebido em: 17/01/2015

Aceito em: 12/05/2015

chriscolet@yahoo.com.br

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Em hospitais, especificamente nas UTI's, há uma maior possibilidade de seleção e disseminação de cepas microbianas resistentes, em função do uso excessivo de antimicrobianos e o não cumprimento dos protocolos. Com isso, o objetivo desse estudo foi de analisar os antibióticos utilizados, a indicação terapêutica, as interações medicamentosas em potencial, entre estes medicamentos e os demais utilizados pelos pacientes. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal descritivo em um hospital nível IV do Rio Grande do Sul, a partir de prescrições medicamentosas da Unidade de Terapia Intensiva do período de abril a maio de 2011, que receberam pelo menos um antimicrobiano durante o período de internação. Todas as prescrições foram avaliadas todos os dias. **Resultados:** 54% dos pacientes eram do sexo feminino, a média de idade foi de 61,8 anos. 63% dos pacientes tiveram alta da UTI. A média de medicamentos prescritos por paciente foi de 12,5 (\pm 3,6). Os antibióticos mais prescritos foram vancomicina, piperacilina+tazobactam e cefepime. Entre as possíveis interações, as de maior gravidade foram: Levofloxacino x Haloperidol e Levofloxacino x Insulina regular. **Conclusão:** Embora nem todas as interações medicamentosas possam ser prevenidas, a propagação do conhecimento entre os profissionais de saúde, através do profissional farmacêutico, quanto aos principais fatores de risco de interações medicamentosas, constitui um dos principais instrumentos de prevenção das interações medicamentosas.

DESCRIPTORIOS

Anti-infecciosos
Interações de Medicamentos
Unidade de Terapia Intensiva

ABSTRACT

Background and Objectives: In hospitals, especially in ICUs, there is a greater chance of selection and spread of antimicrobial resistant strains, due to the overuse of antibiotics and poor compliance with protocols. Therefore, the objective of this study was to analyze the antibiotics used, the indication, the treatment period, the identification of potential drug interactions between these drugs and others used by patients. **Method:** Sectional and descriptive study in a hospital level IV of Rio Grande do Sul, was conducted from drug prescriptions in the Intensive Care Unit for the period April-May 2011, who received at least one antibiotic during hospitalization. Since all the prescriptions were assessed every day. **Results:** The majority (54%) patients were female. The average age was 61.8 years. Most patients (63%) were discharged from the ICU. The average number of drugs prescribed per patient was 12.5 \pm 3.6. The most commonly prescribed antibiotics were vancomycin, piperacillin + tazobactam and cefepime. Among the possible interactions, the most serious were: haloperidol and levofloxacin and levofloxacin x Regular insulin. **Conclusions:** Although not all drug interactions can be prevented, the spread of knowledge among health professionals through the pharmacist, as the main risk factors for drug interactions, is one of the main instruments for the prevention of drug interactions.

KEYWORDS

Anti-infective agents
Drug Interactions
Intensive Care Units

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são muito importantes no atendimento à saúde, contudo seu emprego ocorre, por vezes, em infecções não-sensíveis e doenças não-infecciosas, sob esquemas inadequados, especialmente em profilaxia, gerando resistência microbiana, decorrente da capacidade infinita de muitos microrganismos desenvolverem mecanismos de defesa.¹

Os hospitais, especificamente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), que são locais críticos, oferecem uma maior possibilidade de seleção e disseminação de cepas microbianas resistentes. Nestes locais, os antimicrobianos são amplamente utilizados, necessitando de prescrição racional, para a diminuição das taxas de resistências, e aumentando a eficácia no tratamento das infecções hospitalares.²

O manejo clínico dos antibióticos em ambiente hospitalar provoca efeito individual e coletivo, pois além de afetar o paciente, que faz uso do medicamento, atinge também de maneira significativa a microbiota do ambiente hospitalar, sendo que sua utilização pode estar relacionada com a seleção de cepas microbianas resistentes.³

A escolha do antimicrobiano adequado deve se embasar em vários critérios, como: o histórico clínico do paciente, os resultados dos exames laboratoriais bioquímicos e microbiológicos e, dos exames de imagem, somados ao grau de evidência sobre os desfechos associados a estes dados. Estas informações devem ser observadas na elaboração da prescrição inicial de um agente antimicrobiano ou para a necessidade de mudança de um esquema terapêutico, já iniciado. O uso racional de antimicrobianos beneficia os pacientes internados na medida em que reduzem os riscos de complicações e consequentemente o tempo de internação, os custos econômicos e organizacionais do hospital, além de proporcionar um serviço com melhor qualidade.⁴

Nessa perspectiva, a avaliação da prescrição médica é de extrema importância para a análise de interações medicamentosas. Nessas unidades, a grande maioria dos pacientes é submetida a múltiplos medicamentos, o que aumenta o risco de interações medicamentosas, de consequências graves para o paciente.⁵ Assim, se faz necessário escolher agentes antimicrobianos, que maximizem a atividade antibacteriana e minimize o risco potencial de interações e de efeitos colaterais.⁶

Os riscos de interação aumentam com a idade, com o número de medicamentos prescritos e em decorrência da gravidade do quadro clínico e instabilidades apresentadas pelos pacientes internados em UTI, além de comorbidades que podem estar associadas.⁷

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi de analisar os antibióticos utilizados, no que se refere à indicação terapêutica, a identificação de interações medicamentosas em potencial, entre estes medicamentos e os demais utilizados pelos pacientes.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo,

em um hospital nível IV localizado no estado do Rio Grande do Sul, a partir de prescrições medicamentosas da UTI. A classificação do hospital em nível IV foi realizada a partir da Portaria 2.224/2002, que atribui pontos aos hospitais de acordo com os serviços prestados e os classifica entre nível I a IV, entre os serviços avaliados consta: número de leitos de UTI, tipo de UTI, serviços de alta complexidade, serviços de urgência e emergência, gestão de alto risco e salas cirúrgicas.⁸

Foram incluídas no estudo as prescrições dos pacientes internados na UTI Adulto, no período de abril a maio de 2011, que receberam pelo menos um antimicrobiano durante o período de internação. Todas as prescrições foram avaliadas todos os dias. O hospital pesquisado possui dez leitos de UTI adulto.

Os dados foram coletados através do acesso ao banco de dados do hospital. Para tanto, foi utilizado um instrumento de coleta de dados para o registro de dados referentes à idade, sexo, Classificação Estatística Internacional de Doença (CID), antibiótico utilizado, outros medicamentos e evolução.

Para a análise dos dados foi utilizada estatística descritiva. Todos os medicamentos foram classificados de acordo com a classificação Anatômica Terapêutica e Química (ATC), adotada pela Organização Mundial de Saúde.⁹ O nível ATC utilizado neste estudo foi o nível 1, que classifica os fármacos pelos sistemas orgânicos no qual atuam e nível 3, que classifica subgrupo farmacológico para os antimicrobianos. E as possíveis interações medicamentosas foram verificadas através de fontes primárias e bases de dados e Mycromedex® (2012).^{10,11}

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer consubstanciado número 154/2011.

RESULTADOS

De abril a maio de 2011 foram internados na UTI adulto, 50 pacientes destes, 9 foram excluídos do estudo devido ao fato de não utilizarem antibióticos, resultando em um total de 41 (82 %) pacientes dos quais foram analisadas as prescrições médicas.

Em relação às características dos pacientes, 54 % era do sexo feminino, a média de idade foi de 61,8 anos (mínimo de 14 e máximo de 90 anos), 19 (48 %) dos pacientes estava entre 61-80 anos.

Quanto à evolução dos pacientes, 27 (63 %) apresentaram boa evolução e foram transferidos para outra unidade; 5 (12 %) foram a óbito; 1 (2 %) foi transferido para outro hospital; 1 teve alta hospitalar; e 1 paciente foi transferido para o leito e retornou a UTI ainda no período de estudo. Os demais pacientes permaneceram na Unidade além do período estudado.

De acordo com o CID, as patologias mais prevalentes foram doenças do trato respiratório (17 %), neoplasias malignas (17 %), doenças do trato geniturinário (15 %), e enfermidades relacionadas ao sistema neurológico (15 %), seguidas de outras doenças que apareceram com menor frequência, e representaram 36 %.

A média de medicamentos prescritos por paciente

foi de $12,5 \pm 3,6$, variando de 7 a 18. Para análise dos medicamentos foram considerados todos aqueles prescritos durante o tempo de permanência do paciente na UTI.

Entre os antibióticos, os mais prescritos foram vancomicina, seguido por piperacilina+tazobactam e cefepime (Tabela 1).

Tabela 1. Antimicrobianos prescritos para pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital nível IV localizado no estado do Rio Grande do Sul, no período de abril a maio de 2011.

Antibióticos	N	%
Vancomicina ^a	21	51,22
Piperacilina+Tazobactam ^b	15	36,58
Cefepime ^c	12	29,27
Meropenem ^d	9	21,95
Cefazolina ^c	6	14,63
Clindamicina ^a	5	12,19
Amoxicilina+Clavulanato ^b	3	7,32
Levofloxacino ^f	3	7,32
Sulfametoxazol+trimetoprima ^g	3	7,32
Oxacilina ^b	2	4,88
Amicacina ^h	1	2,42
Ampicilina ^b	1	2,42
Ceftazidima ^c	1	2,42
Ciprofloxacino ^f	1	2,42
Gentamicina ^a	1	2,42

^a glicopeptídeos; ^b penicilinas; ^c cefalosporinas; ^d carbapenêmicos; ^e lincosaminas; ^f quinolonas; ^g sulfonamidas; ^h aminoglicosídeos

Tabela 2. Classes de medicamentos usados em associação aos antimicrobianos prescritos para pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital nível IV no estado do Rio Grande do Sul, no período de abril a maio de 2011, segundo 1º nível ATC.

Classe	N	%
A	177	33,21
N	104	19,51
C	89	16,70
M	44	8,25
V	40	7,5
B	36	6,75
J	13	2,44
R	12	2,25
D	10	1,88
H	5	0,94
L	1	0,19
P	1	0,19
S	1	0,19

A - Aparelho digestivo e Metabolismo; B - sangue e órgãos hematopoiéticos; C - aparelho cardiovascular; D - medicamentos dermatológicos; H - Hormônios de uso sistêmico; J - Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico; L - agentes antineoplásicos; M - sistema músculo esquelético; N - sistema nervoso; P - produtos antiparasitários; S - órgão dos sentidos; R - aparelho respiratório; V - vários.

As classes de antibióticos mais prescritas foram os glicopeptídeos encontrados em 22 prescrições (54%), seguido das penicilinas 21 (51%) e das cefalosporinas com 20 (48%). A classe dos glicopeptídeos teve como principal representante a vancomicina.

Esquemas terapêuticos com a associação de dois antibióticos foram realizados em 26 (63%) pacientes. Houve somente dois casos em que se empregou três antibióticos associados.

Os outros medicamentos usados em associação aos antibióticos foram ordenados de acordo com ATC.⁹ O uso de tais medicamentos justifica-se, em função das doenças mais prevalentes, de acordo com CID em nosso estudo que foram: doenças do trato respiratório, neoplasias malignas, doenças do trato geniturinário e sistema neurológico (Tabela 2).

Os medicamentos mais prescritos, em associação aos antibióticos, estão apresentados na tabela 3.

Foram encontrados neste estudo, 31 casos de possíveis interações medicamentosas, com média de 0,75 de interações/paciente. Entre os antibióticos mais envolvidos entre as possíveis interações destacam-se: levofloxacino (41,93%), seguido do cefepime (32,26%) e vancomicina (19,35%). As interações em potencial encontradas nas prescrições estão descritas na tabela 4.

Tabela 3. Medicamentos mais prescritos em associação aos antibióticos para pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital nível IV localizado no estado do Rio Grande do Sul, no período de abril a maio de 2011.

Medicamento	N	%
Metoclopramida	39	95,12
Insulina regular	38	92,68
Dipirona	37	90,24
Omeprazol	34	82,92
Captopril	23	56,09
Furosemida	22	53,66
Morfina	22	53,66
Gluconato de Cálcio	19	46,34
Heparina	15	36,55
Tramadol	14	34,15
Midazolam	12	29,27

DISCUSSÃO

Observou-se que a maioria dos pacientes admitidos no período estudado apresentava média de idade elevada, sendo que mais da metade possuía 60 anos ou mais. Isto pode estar relacionado ao aumento da frequência de comorbidades associadas, que acometem os pacientes com idade avançada, e ao fato de que o paciente idoso encontra-se mais susceptível a alterações fisiológicas e a procedimentos invasivos.²

Quanto ao CID, sendo as mais prevalentes, doenças do trato respiratório, neoplasias malignas, doenças do trato geniturinário, e enfermidades relacionadas ao

Tabela 4. Interações medicamentosas em potencial entre os antibióticos e os demais medicamentos prescritos para pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital nível IV localizado no estado do Rio Grande do Sul, no período de abril a maio de 2011.

Interações em Potencial	Mecanismo/Efeitos*	N	%
Entre Antimicrobianos			
Vancomicina x Cefepime	Efeito aditivo – risco de nefrotoxicidade	4	12,90
Amicacina x Cefazolina	Efeito aditivo – risco de nefrotoxicidade	1	3,23
Gentamicina x Ampicilina	Diminuição da eficácia da gentamicina	1	3,23
Vancomicina x Cefuroxima	Efeito aditivo – risco de nefrotoxicidade	1	3,23
Antimicrobianos x outros medicamentos prescritos			
Cefepime x Furosemida	Aumento da nefrotoxicidade	6	19,35
Levofloxacino x Dipirona	Estimulação SNC – risco de ataques epiléticos	4	12,90
Levofloxacino x Insulina regular	Risco de hipo ou hiper glicemia	4	12,90
Levofloxacino x Metoclopramida	Aceleração da absorção das quinolonas	4	12,90
Levofloxacino x Haloperidol	Efeito aditivo – risco de arritmias ventriculares	1	3,23
Ciprofloxacino x Metoclopramida	Aceleração da absorção das quinolonas	1	3,23
Sulfametoxazol+Trimetoprima xAAS	Deslocação dos sítios de ligação	1	3,23
Sulfametoxazol+Trimetoprima x Fluconazol	-	1	3,23
Ciprofloxacino x Omeprazol	Omeprazol diminui excreção de ciprofloxacino	1	3,23
Vancomicina x Ibuprofeno	Diminuição da excreção de vancomicina	1	3,23
Total		31	100

*Bachmann.⁸

sistema neurológico. Dados semelhantes foram encontrados, em estudo realizado em UTI da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, no qual 28,7% dos pacientes foram acometidos por infecções do trato respiratório.¹²

A média de medicamentos prescritos por paciente neste estudo, está de acordo com estudo realizado em 3 UTI's na cidade de Joinville na qual a média de medicamentos por paciente ao final da observação foi de 13,10 (\pm 5,95).¹³ Destaca-se que, este elevado número de medicamentos prescritos simultaneamente aos pacientes, está fortemente ligado ao risco de ocorrência de interações medicamentosas, pois esta possibilidade aumenta, com o aumento do número de medicamentos prescritos.¹⁴

Entre os antibióticos mais prescritos destacou-se vancomicina, e piperacilina+tazobactam. Resultados semelhantes mostraram prevalência de infecções hospitalares em UTI de um hospital universitário de São Paulo, e demonstrou um alto índice (45,8%) de uso de vancomicina.¹⁵ De forma adicional estudo aponta que em ambiente de cuidados intensivos, a maioria dos agentes patogênicos são mais resistentes, necessitando de tratamento com antibióticos, muitas vezes com associação de fármacos.¹⁶ Com isso, o uso elevado dos fármacos, verificados na tabela 1, pode trazer problemas futuros em relação à seleção de cepas resistentes, uma vez que o cefepime, por exemplo, uma cefalosporina de 4ª geração, deveria ser de uso mais limitado.¹²

A vancomicina, o antimicrobiano mais prescrito neste estudo, tem seu uso disseminado e, enterococos resistentes à vancomicina (VRE) estão sendo encontrados com maior frequência, principalmente em UTI, e opções de tratamento de infecções causadas por estes microrganismos são limitadas.¹ O cefepime possui boa atividade contra *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *S.*

aureus e *Staphylococcus pneumoniae*. É altamente ativa contra *Haemophilus* e *Neisseria*, sendo indicado para uso em infecções graves do trato respiratório inferior e do trato urinário, pele e tecidos moles, trato reprodutivo feminino e em pacientes neutropênicos febris.¹⁷ As indicações, acima apresentadas, justificam a prevalência de uso, já que as doenças do trato respiratório foram uma das que mais acometeram os pacientes neste estudo.

A piperacilina+tazobactam é indicada principalmente nas infecções hospitalares respiratórias, urinárias, intra-abdominais cirúrgicas, celulites e abscessos causadas por germes resistentes aos antibióticos betalactâmicos, como *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *E. coli*, outros Gram-negativos e anaeróbios; possui, portanto, bom potencial como monoterapia no tratamento de infecções polimicrobianas.¹

Assim como no presente estudo, o uso elevado de vancomicina foi relatado em estudo realizado por outros autores, relacionando este uso com fenótipos de resistência em microrganismos epidemiologicamente importantes, como MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* resistentes ao imipenem e Enterobacteriaceae resistentes as cefalosporinas de terceira e quarta gerações.¹⁶

Por outro lado, em estudo realizado em UTI adulto de um hospital da cidade de Passo Fundo, a classe de antibiótico mais prevalente foi a das penicilinas, encontradas em 12 casos (30,8%).² As penicilinas são medicamentos de primeira escolha, porém não são mais comumente utilizadas na prática clínica, mais especificamente em UTI, devido ao fato da evidência do crescimento da resistência bacteriana a esse antibiótico.¹⁸ O emprego de variados grupos de antibióticos justifica-se pela alta complexidade dos casos clínicos dos pacientes internados em UTI e pela presença de microrganismos resistentes aos

principais antibióticos prescritos.¹⁹

Neste estudo observou-se a associação de antibióticos em x% dos casos, prática comum na clínica médica, que pode resultar em sinergia de efeito sobre um mesmo microrganismo, prevenindo de emergência de resistência, tratando infecções polimicrobianas e diminuindo as doses que conduzem a menos efeitos tóxicos, de cada um dos fármacos associados.¹ O mesmo foi observado em estudo, no Pará, em que 68,3% dos pacientes utilizaram o tratamento em politerapia (2 a 5 antimicrobianos).²⁰ A seleção e uma combinação apropriada, exigem o conhecimento da potencialidade de interações entre os agentes antimicrobianos. Essas alterações podem ter consequências tanto para o micro-organismo quanto para o hospedeiro. As mais evidentes, incluem o risco de toxicidade, proveniente de dois ou mais agentes, e a seleção de microrganismos resistentes a antibióticos.²²

A morfina e o tramadol, 7^o e 10^o medicamentos mais prescritos, produzem analgesia e sedação, podendo aliviar a resposta ao estresse e reduzir complicações em pacientes criticamente doentes em UTI. Entretanto, esses medicamentos podem provocar náuseas e vômitos, em alguns pacientes. Com isso, o uso de metoclopramida, especialmente em UTIs, pode ser empregado para tratamento de náusea e vômitos induzidos pela administração de morfina.²³

Na prática clínica, os benzodiazepínicos, representado pelo midazolam, em nosso estudo, são comumente usados em UTI, por serem medicamentos de primeira escolha para auxiliar na sedação e indução do coma. Os quadros clínicos associados à internação em UTI justificam a utilização destes medicamentos em relação à existência de quadros de dor, que na maioria das situações é proveniente do desconforto fisiológico, associado com a doença e procedimentos invasivos.²⁴

A furosemida, é amplamente utilizada em UTI para estimular a diurese e/ou obter balanço hídrico negativo, especialmente no tratamento de doenças cardiovasculares, insuficiência respiratória aguda e como adjuvante no tratamento de edema pulmonar agudo, sendo administrada por via intravenosa. Nessas situações clínicas ocorrem alterações da composição e volume de líquidos corporais, resultando em retenção hídrica, o que contribui para a ocorrência de congestão pulmonar e edema periférico.²³

A insulina esteve presente em 92,68% das prescrições, e é utilizada para tratar hiperglicemia em pacientes de cuidados intensivos na UTI. A presença de hiperglicemia induzida por estresse em pacientes criticamente doentes, especialmente naqueles sem evidência de diabetes antecedente, é um indicativo de resultados não-satisfatórios.²⁴

O risco de interações medicamentosas é proporcional ao aumento de medicamentos prescritos para os pacientes. Estima-se que interações farmacológicas ocorram em 3 a 5% dos pacientes que recebem poucos fármacos, aumentando esse índice para 20% quando são usados de 10 a 20 fármacos simultaneamente.⁶ Embora nosso estudo tenha avaliado interações medicamentosas em potencial, existe realmente a chance das mesmas terem ocorrido. As interações relatadas, não foram checadadas nos prontuários destes pacientes, tratando-se de uma limitação deste estudo.

Cabe salientar, que a via de administração intravenosa, habitualmente utilizada em UTI, considerada via de escolha quando se deseja um início rápido de efeito farmacológico ou da impossibilidade de utilização da via oral, favorece a ocorrência de interações medicamentosas, especialmente quando da incompatibilidade entre as substâncias e/ou da não consideração dos intervalos de administração.²⁴

As interações em potencial, as de maior gravidade foram: Levofloxacino x Haloperidol, podendo ocorrer um efeito aditivo, com riscos de arritmias ventriculares; e Levofloxacino x Insulina regular, na qual há risco de hipoglicemia ou hiperglicemia. Evidências apontam a hiperglicemia como fator de risco para o aumento da mortalidade hospitalar, falência de múltiplos órgãos, infecções sistêmicas, o tempo de hospitalização e a permanência em unidades de terapia intensiva, além dos custos de hospitalização.²⁵

Algumas possíveis interações acontecem por mecanismos aditivos, resultando em aumento da nefrotoxicidade de alguns antibióticos, podendo produzir efeitos tóxicos ao paciente. Destacam-se as seguintes associações: Cefepime x Furosemida, Vancomicina x Cefepime, Amicacina x Cefazolina e Vancomicina x Cefuroxima. A nefrotoxicidade geralmente é 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.²⁵

Além disso, devem ser destacadas duas situações nas quais os medicamentos associados diminuem a excreção do antibiótico, como é o caso da possível interação entre Ciprofloxacino x Omeprazol e Vancomicina x Ibuprofeno. A redução da excreção resulta em um aumento da concentração sérica dos antibióticos, superando os níveis terapêuticos, levando à toxicidade.¹⁰

Referente às interações em potencial envolvendo a metoclopramida (endovenosa), a literatura aponta sua participação, em casos de aceleração da absorção das quinolonas, o que pode ser uma interação benéfica, quando se espera um efeito mais imediato.¹⁰ Nesse caso foi observado Levofloxacino x Metoclopramida em 12,9% das prescrições e Ciprofloxacino x Metoclopramida em 3,23%. Assim, na pretensão de um efeito imediato, temos uma interação medicamentosa benéfica, entretanto, a única encontrada em nosso estudo.

Diante do exposto, a avaliação de interação medicamentosa vem se tornando uma atividade clínica cada vez mais importante dentro dos hospitais, para detectar possíveis interações indesejáveis, que podem prolongar o tempo de internação de um paciente.⁶

Neste contexto, a Farmacovigilância desempenha importante papel no âmbito hospitalar, no aprimoramento do cuidado ao paciente e segurança em relação ao uso de medicamentos. Além disso, realizando as intervenções necessárias para a melhoria da saúde e segurança em relação ao uso de medicamentos, contribuindo para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos, incentivando sua utilização de forma segura e mais efetiva. Agindo através de estudos,

que buscam a prevenção dos riscos na exposição aos antimicrobianos. Como princípio da prevenção o anteceder ao efeito, é sem dúvida atuando sobre as situações-problema e no contexto de nocividade. Essa atuação, abrangendo todos os níveis da hierarquia da causalidade e não somente sobre a exposição direta aos fatores de risco.²⁷

O uso irracional de antimicrobianos alimenta desperdício de recursos financeiros, gera profundas desigualdades de acesso aos medicamentos e pode comedir de maneira negativa a qualidade de vida dos pacientes. Estudos demonstram que medidas preventivas, restritivas, de controle e educativas, através de uma maior interação entre os profissionais de saúde, seja ele o prescritor ou dispensador podem contribuir de forma relevante para a otimização dos recursos financeiros e uso racional de medicamentos.²⁸

Embora nem todas as interações medicamentosas possam ser prevenidas, a propagação do conhecimento entre os profissionais de saúde, através do profissional farmacêutico, constitui um dos principais instrumentos de prevenção das interações medicamentosas. Esse conhecimento permitirá aos profissionais de saúde optarem por regimes terapêuticos mais seguros. Conduzindo assim à assistência de qualidade e livre de danos para o paciente. Contribuindo para a melhoria da qualidade de vida no que se refere à otimização da farmacoterapia e o uso racional de medicamentos.

Diante disso são necessários estudos mais aprofundados sobre os fatores associados à prescrição de antimicrobianos, e a revisão constante de protocolos clínicos para racionalizar o uso de antimicrobianos em UTI's, e sobre as interações que podem estar ocorrendo nesses pacientes e que podem ocasionar piora no quadro clínico, aumento do tempo de internação hospitalar e aumento dos custos da instituição.

REFERÊNCIAS

1. Fuchs FD. Princípios gerais do uso de antimicrobianos, In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2004. p 342-59.
2. Jharna MN, Srinivas AD, Buddhapriya D. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. Indian J Med Res. [Internet] 2012 [cited 2015 May 02]; 136(5): 842-849.
3. Seligman BGS. Uso de antimicrobianos em clínica médica. Revista AMRIGS 2004; 48(2): 121-5.
4. Oliveira WL, Branco AB. Avaliação da antibioticoterapia em pacientes internados no Hospital Regional do Guará – DF. Comun. ciênc. Saúde. [Internet] 2007 [cited 2015 March 12]; 18(2): 107-14.
5. Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, et al. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. Rev Ciênc Farm Básica Apl. [Internet] 2010 [cited 2015 June 23]; 31(2): 171-6.
6. Granowitz, EV, Brown RB. Antibiotic adverse reaction and drug interactions. Critical Care Clinics. [Internet] 2008 [cited 2015 May 02]; 24 (2): 421-442. doi: 10.1016/j.ccc.2007.12.011.
7. Ferreira Sobrinho F, Nascimento JWL. Avaliação de interações medicamentosas em prescrições de pacientes hospitalizados. Revista Racine 2006; 16(94): 67-70.
8. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2224, 5 de dezembro de 2002. Dispõe sobre o sistema de Classificação Hospitalar do Sistema Único de Saúde. [cited 2014 April 13]. Disponível em: <http://www.husm.ufsm.br/janela/legislacoes/sus/sus/portaria-no-2224-de-5-de-dezembro-de-2002.pdf>
9. OMS. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Defined Daily Doses (DDD), 2003 [cited 2015 abr 03]. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/atcsystem.html>
10. Bachmann KA, Jeffrey DL, Matthew AF, et al. Interações Medicamentosas, 2nd ed. Barueri: Manole, 2006. p. 890.
11. MICROMEDEX Healthcare Series. Greenwood Village. [Internet]. Acessado: 2015 June 14. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>.
12. Sousa PCP. Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva da santa casa de misericórdia de Fortaleza [dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2006.
13. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. Rev. bras. ter. intensiva. [Internet] 2008 [cited 2015 Fev 07]; 20(4): 349-354. doi: 10.1590/S0103-507X2008000400006.
14. Ceia F. Interações medicamentosas na prática clínica. Rev Port Clin Geral. [Internet] 2007 [cited 2015 April 12] 23(1):197-207.
15. Toufen jr C, Hovnanian ALD, Franca SA, et al. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. Rev. Hosp. Clin. [Internet] 2003 [cited 2015 June 10]; 58(5):254-259. doi: 10.1590/S0041-87812003000500004.
16. Carvalho RH, Vieira JF, Filho PPG, et al. Sepses, sepses grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. Rev Soc Bras Med Trop. [Internet] 2010 [cited 2015 April 17]; 43(5): 591-93.
17. Henry F, Chambers MD. Antibióticos beta-lactâmicos e outros inibidores da síntese da parede celular. In: Farmacologia Básica e Clínica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2003. p. 656-73.
18. Aquino AFW. A reação em cadeia da polimerase na detecção da resistência à penicilina em *Streptococcus pneumoniae* [dissertação]. Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.
19. Rodrigues MCS, Oliveira LC. Erros na administração de antibióticos em unidade de terapia intensiva de hospital de ensino. Rev. Eletr. Enf. [Internet] 2010 [cited 2015 May 14]; 12 (3): 511-9. doi: 10.5216/ree.v12i3.11935
20. Silva ERM. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. [Internet] 2012 [cited 2015 June 06]; 3(2): 15-9.
21. Mandell GL, Petri JJA. Fármacos antimicrobianos. In: Goodman LS, Gilman A. As bases farmacológicas da terapêutica, 9. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996. p.777-89.
22. Molin GZ. Estudo sobre o uso de meropenem e vancomicina na UTI do HU – UFSC [dissertação]. Universidade Federal de Santa Catarina, 2008.
23. Ferreira MBC, Hidalgo MPL, Caumo W. Analgésicos Opióides. In:

- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira, MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p. 236-58.
24. Moraes CG. Análise de incompatibilidades de medicamentos intravenosos no centro de tratamento intensivo adulto do hospital de clínicas de Porto Alegre [dissertação]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
25. Berghe GV, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. [Internet] 2001 [cited 2015 July 02]; 345(1): 1359-67. doi: 10.1056/NEJMoa011300
26. Oliveira JFP, Cipullo JP, Burdmann EA. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. [Internet] 2006 [cited 2015 March 19]; 21(4): 444-52. doi: 10.1590/S0102-76382006000400015.
27. OPAS, Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. A Importância da Farmacovigilância – Monitorização da segurança dos medicamentos [Internet]. Brasília: OPAS, 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>
28. Fernandes IQ, Sousa HF, Brito MAM, et al. Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. [Internet] 2012 [cited 2015 July 08]; 3(4):10-14.