

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS EM PACIENTES ACOMETIDOS PELO CORONAVÍRUS DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

POSSIBLE DRUG INTERACTIONS IN DRUG PRESCRIPTIONS OF PATIENTS AFFECTED BY SARS-COV-2

POSIBLES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES AFECTADOS POR SARS-COV-2

Julia Beatriz Lacet Nóbrega da Silva Lima¹

(<https://orcid.org/0000-0002-6591-2591>)

Keylla Talitha Fernandes Barbosa¹

(<https://orcid.org/0000-0001-6399-002X>)

Felipe Pereira Nunes¹

(<https://orcid.org/0000-0002-3149-327X>)

Fabiana Maria Rodrigues Lopes de Oliveira¹

(<https://orcid.org/0000-0002-5966-232X>)

Gabriela Lisieux Lima Gomes¹

(<https://orcid.org/0000-0002-7032-2035>)

Natalia Pessoa Rocha Leal¹

(<https://orcid.org/0000-0001-6404-5580>)

Descritores

Enfermagem; Interações medicamentosas; Infecções por coronavírus

Descriptors

Nursing; Drug interactions; Coronavirus infections

Descriptores

Enfermería; Interacciones con la drogas; Infecciones por coronavirus

Submetido

28 de Abril de 2021

Aceito

28 de Junho de 2021

Conflitos de Interesse:

não há conflitos.

Autor correspondente

Keylla Talitha Fernandes Barbosa
E-mail: keyllafernandes@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Identificar as potenciais interações medicamentosas de prescrições médicas em pacientes acometidos pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave.

Métodos: Trata-se de um estudo descritivo, do tipo documental e retrospectivo realizado no período de abril a junho de 2020. Os dados foram coletados por meio de instrumento semi-estruturado, que abordou os medicamentos utilizados, dados sociodemográficos, e condições clínicas associadas. A análise dos dados efetivou-se numa abordagem quantitativa por estatística descritiva.

Resultados: Verificou-se que os fármacos mais utilizados foram azitromicina, ondasetrona, enoxaparina e omeprazol. Ao avaliar as possíveis interações medicamentosas, constatou-se a média de 2,98 por cliente, sendo as de maior gravidade a ondasetrona e azitromicina; cloridrato de ondansetrona di-hidratado e fentanil, assim como midazolam e fentanil.

Conclusão: Enfatiza-se a necessidade em avaliar os fármacos prescritos, bem como seus aprazamentos de forma que a assistência ao paciente seja realizada com o mínimo de danos.

ABSTRACT

Objective: To identify potential drug interactions of medical prescriptions in patients affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus.

Methods: This is a descriptive, documentary and retrospective study carried out from April to June 2020. Data were collected using a semi-structured instrument, which addressed the drugs used, sociodemographic data, and associated clinical conditions. Data analysis was carried out using a quantitative approach using descriptive statistics.

Results: It was found that the most used drugs were azithromycin, wavesetron, enoxaparin and omeprazole. When evaluating the possible drug interactions, an average of 2.98 per client was found, with the most severe being wavesetron and azithromycin; ondansetron hydrochloride dihydrate and fentanyl, as well as midazolam and fentanyl.

Conclusion: The need to evaluate the prescribed drugs, as well as their schedules, is emphasized so that patient care is carried out with minimal damage.

RESUMEN

Objetivo: Identificar posibles interacciones medicamentosas de prescripciones médicas en pacientes afectados por coronavirus síndrome respiratorio agudo severo.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo, documental y retrospectivo realizado de abril a junio de 2020. Los datos fueron recolectados mediante un instrumento semiestructurado, que abordó los fármacos utilizados, datos sociodemográficos y condiciones clínicas asociadas. El análisis de los datos se realizó mediante un enfoque cuantitativo utilizando estadística descriptiva.

Resultados: Se encontró que los fármacos más utilizados fueron azitromicina, wavesetron, enoxaparina y omeprazol. Al evaluar las posibles interacciones medicamentosas, se encontró un promedio de 2,98 por cliente, siendo los más graves el wavesetron y la azitromicina; hidrocloreuro de ondansetron dihidrato y fentanilo, así como midazolam y fentanilo.

Conclusión: Se enfatiza la necesidad de evaluar los fármacos prescritos, así como sus horarios, para que la atención al paciente se lleve a cabo con el mínimo daño.

¹Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil.

Como citar:

Lima JB, Barbosa KT, Nunes FP, Oliveira FM, Gomes GL, Leal NP. Interações medicamentosas de prescrições médicas em pacientes acometidos pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave. *Enferm Foco*. 2021;12(6):1235-41.

DOI: <https://doi.org/10.21675/2357-707X.2021.v12.n6.4914>

INTRODUÇÃO

Atualmente, o mundo vive uma situação de pandemia, que se originou na China, mais especificamente na província de Wuhan. Profissionais perceberam um aumento considerável no número de casos de indivíduos acometidos por uma síndrome respiratória aguda (SRA), em consequência de um quadro de pneumonia de origem desconhecida. O isolamento do patógeno revelou um vírus de RNA, o SARS-CoV-2, sendo a infecção denominada *Coronavirus disease* (COVID-19).^(1,2)

A importância do uso de terapias medicamentosas para o tratamento de pacientes é extensamente reconhecida, principalmente por ser um dos recursos terapêuticos mais utilizados em ambientes hospitalares.⁽³⁾ Dentro deste âmbito, muitas são as drogas que estão sendo testadas e utilizadas mesmo sem comprovação para o tratamento de pacientes acometido pelo novo coronavírus. Diante da sintomatologia e da ausência de medicações específicas, as terapêuticas medicamentosas que vem sendo testadas empiricamente incluem: hidroxicloroquina e cloroquina associados com azitromicina, ou ainda, a combinação de lopinavir e ritonavir, em conjunto com a substância interferon beta-1b e o antiviral remdesivir.⁽³⁾

O uso de medicamentos pode ocasionar eventos adversos advindos de erros na prescrição, dispensação, omissão, preparo e administração, o que culmina em problemas como o aumento da morbimortalidade e um impacto negativo na saúde pública.⁽¹⁾ Dentre estes, destaca-se a incidência de interações medicamentosas, caracterizada pela modificação na ação de um fármaco devido a administração simultânea, ou em período anterior, que pode evidenciar uma ação potencializada (efeito sinérgico), reduzida (efeito antagônico) ou mesmo inativada.^(4,5)

A incidência desse evento é mais comum do que se possa imaginar, principalmente nos serviços de urgência e emergência, visto que é considerada uma área crítica. Diversos fatores podem prever a ocorrência de erros em relação a administração e aprazamento de medicações, como setores superlotados, quantitativo de profissionais insuficientes, alto nível de estresse entre os colaboradores, rotatividade de pacientes e um número expressivo de medicamentos, assim como as falhas de comunicação entre a equipe multiprofissional.^(5,6)

Neste contexto, a literatura aponta que, um dos grandes fatores de risco para a ocorrência das interações medicamentosas é uso de vários fármacos, principalmente se administrados de forma simultânea. Ressalta-se ainda, que a enfermagem é capaz de atuar frente a diminuição dessa

problemática, visto que pode impedir a ocorrência em até 86% dos erros nos processos de prescrição, transcrição e dispensação.⁽⁵⁾

É privativo do enfermeiro o aprazamento das prescrições médicas, devido à possibilidade de interações medicamentosas, que podem acarretar prejuízos ao tratamento do cliente.⁽⁵⁾ Ademais, é proibido a administração de fármacos sem que se conheça a indicação, ação da droga e potenciais riscos para o paciente, o que fortalece a responsabilidade do enfermeiro frente a prevenção de interações medicamentosas.⁽⁴⁻⁶⁾

Nessa perspectiva, a realização deste estudo se justifica frente ao número expressivo de medicamentos que são utilizados nos setores de urgência e as possíveis interações entre eles. Ademais, considera-se o impacto que tais interações geram no tratamento dos pacientes, assim como, a importância de a equipe de enfermagem estar atenta com vistas a prevenir tais ocorrências. Por meio de tais evidências, é possível fornecer subsídios para uma assistência de enfermagem pautada na prevenção destas reações. Diante do exposto, dado a relevância de pesquisas na área e para fins de execução da presente pesquisa, formulou-se a seguinte questão norteadora do estudo: Quais as possíveis interações medicamentosas em pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 internados em unidades de pronto atendimento?

O presente estudo tem como objetivo de identificar as potenciais interações medicamentosas de prescrições médicas em pacientes acometidos pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo documental, retrospectivo, com abordagem quantitativa desenvolvido a partir de dados secundários obtidos por meio da análise de prontuários de duas Unidades de Pronto Atendimento (UPA) do município de João Pessoa, Paraíba. Os referidos serviços eram unidades de referência para atendimento de casos moderados e graves para a COVID-19.

A população do estudo compreendeu todos os indivíduos com sintomas gripais admitidos no referido serviço, totalizando 263 pessoas. A determinação da amostra probabilística se deu por meio da técnica de amostragem simples, considerando a seguinte fórmula: $n = Z^2 PQ/d^2$, sendo n = tamanho amostral mínimo; Z = variável reduzida; P = probabilidade de encontrar o fenômeno estudado; $Q = 1-P$; d = precisão desejada. Adotou-se $p = 50\%$, por se tratar de uma avaliação multidimensional, e parâmetro de erro amostral de 5%.

Para tanto, foram incluídos na pesquisa prontuários de indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos e que foram admitidos no setor amarelo ou vermelho das UPAs investigadas. Contudo, foram excluídos do presente estudo prontuários que não apresentavam o diagnóstico laboratorial de COVID-19, assim como aqueles que dispunham um elevado número de informações subnotificadas. Dessa forma, a amostra final foi constituída por 150 prontuários.

O estudo foi realizado no período de abril a junho de 2020. A coleta de dados foi subsidiada por um instrumento semi-estruturado, com questões pertinentes aos objetivos propostos para o estudo, como sexo, idade em anos completos, nível de escolaridade, bem como condições clínicas associadas, a exemplo de doenças diagnosticadas. Ademais, foram analisadas todas as prescrições em busca de evidenciar as principais medicações utilizadas durante a internação.

Para analisar as possíveis interações medicamentosas, foi utilizado o software Micromedex Drug Reax o qual apresenta uma adequada sensibilidade. Os dados coletados foram compilados e armazenados no *software Statistical Package for the Social Sciences - SPSS* versão 20.0, por ser adequada ao alcance do objetivo do estudo. A análise dos dados efetivou-se numa abordagem quantitativa por meio da estatística descritiva de natureza univariada para todas as variáveis. Para tanto, foram analisadas por meio de distribuições de frequências absolutas e percentuais para dados categóricos, enquanto as variáveis contínuas, determinou-se a média, amplitude e desvio-padrão.

Durante todo o processo da pesquisa foram observados os aspectos éticos que normatizam a pesquisa envolvendo seres humanos, especialmente o sigilo e a confidencialidade das informações. A presente pesquisa foi apreciada e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de João Pessoa (CAAE nº 32786720.6.0000.5176).

RESULTADOS

Ao analisar os dados sociodemográficos, evidenciou-se a prevalência de indivíduos do sexo masculino (83; 55,3%), enquanto as mulheres apresentaram-se em minoria (67; 44,7%). Em relação a idade, destaca-se um uma média de 63,15 anos (DP ± 17,62), com idade mínima de 21 e máxima de 110 anos. Conforme apresentado na tabela 1, no que se refere as prescrições medicamentosas, a média de fármacos ofertados ao paciente foi de 8,8 (DP ± 2,85). Com base no quantitativo de medicamentos que são utilizados por cliente, o presente estudo demonstrou que 18 (12,0%)

pacientes utilizaram entre um a cinco, 76 (50,7%) entre seis a nove e 56 (37,3%) clientes faziam o uso de dez ou mais fármacos durante o período de internação. Ao analisar as interações medicamentosas, identificou-se uma média de 3,0 (DP: ±2,3) eventos por paciente, com mínimo zero e máximo de 11.

Tabela 1. Prevalência de possíveis interações medicamentosas em pacientes acometidos por COVID-19 (n=150)

Variáveis	n(%)
Quantitativo de medicamentos utilizados por cliente	
Um a cinco	18(12,0)
Seis a nove	76(50,7)
Dez ou mais	56(37,3)
Possíveis interações medicamentosas	
Sim	142(94,7)
Não	8(5,3)
Quantitativo de interações medicamentosas por cliente	
Zero	8(5,3)
Um a cinco	116(77,3)
Seis a nove	24(16,0)
Dez ou mais	2(1,4)
Gravidade das interações	
Contraindicada	2(3,2)
Grave	35(56,5)
Moderado	21(33,9)
Leve	4(6,5)

Diante das prescrições avaliadas, verificou-se que Azitromicina (130; 10,9%), Ondasetrona (126; 10,6%), Enoxaparina (105; 8,8%), Omeprazol (99; 8,3%) foram as medicações mais prescritas para os clientes nas unidades de pronto atendimento investigadas, como exposto na tabela 2.

Diantes dos resultados obtidos acerca das interações encontradas, destaca-se a Ondasetrona associado à Azitromicina (150; 33,94%), Soro Ringer Lactato com Ceftriaxona (37; 8,37%) e Cloridrato de Ondansetrona di-hidratado e Fentanil (21; 4,75%). Ademais, a Hidrocortisona e Hidroclorotiazida (05; 1,13%) e Omeprazol associado com Clopidogrel (0,4; 0,90%) também se sobressaíram, conforme dados apresentados na tabela 3.

DISCUSSÃO

A COVID-19 consiste em uma infecção viral com alta taxa de transmissibilidade, com quadros clínicos que variam desde assintomáticos até casos graves.^(1,7) Identificou-se no presente estudo que a maioria dos indivíduos acometidos pertenciam ao sexo masculino e apresentavam média de 63 anos. Corroborando com o referido achado, pesquisas semelhantes evidenciam que as pessoas do sexo masculino e com idade superior a 50 anos são mais atingidas pela infecção, pois a população masculina, de maneira geral, apresenta hábitos

Tabela 2. Principais medicações prescritas para os pacientes acometidos por COVID-19 (n=150)

Variáveis	n(%)
Azitromicina	130(10,9)
Ondansetrona	126(10,6)
Enoxaparina	105(8,8)
Omeprazol	99(8,3)
Ceftriaxona	95(8,0)
Hidrocortisona	94(7,9)
Insulina regular	87(7,3)
Terbutalina	78(6,6)
Olsetamivir	49(4,1)
Losartina	27(2,3)
Fentanil	23(1,9)
Furosemida	23(1,9)
Heparina	22(1,9)
Noradrenalina	21(1,8)
Midazolam	20(1,76)
Levofloxacino	20(1,7)
Dexametasona	19(1,6)
Aminofilina	18(1,5)
Ácido acetilsalicílico	17(1,4)
Ivermectina	16(1,3)
Nifedipina	14(1,2)
Sinvastatina	12(1,0)
Captopril	12(1,0)
Propofol	11(0,9)
Tazocin	8(0,7)
Paracetamol	7(0,6)
Rocurônio	7(0,6)
Hidroclotiazida	7(0,6)
Acetilcisteína	6(0,5)
Clopidogrel	6(0,5)
Ranitidina	6(0,5)
Enalapril	6(0,5)
Total	1191(100,0)

*A soma perfaz a amostra visto que cada paciente poderia fazer uso de mais de um medicamento

Tabela 3. Potenciais Interações medicamentosas mais frequentes em pacientes acometidos por COVID-19 (n=150)

Variáveis	n(%)	Grau das Interações
Ondansetrona + Azitromicina	150(33,9)	Grave
Soro Ringer Lactato + Ceftriaxona	37(8,4)	Contraindicada
Cloridrato de Ondansetrona di-hidratado + Fentanil	21(4,8)	Grave
Hidrocortisona + Furosemida	20(4,5)	Moderada
Insulina + Furosemida	19(4,3)	Moderada
Midazolam + Fentanil	17(3,9)	Grave
Azitromicina + Levofloxacino	17(3,9)	Grave
Levofloxacino + Insulina regular	16(3,6)	Grave
Azitromicina + Aminofilina	15(3,4)	Moderada
Levofloxacino + Ondansetrona	15(3,4)	Grave
Aminofilina + Terbutalina	14(3,2)	Leve
Fentanil + Propofol	7(1,6)	Grave
Nifedipina + Dexametasona	7(1,6)	Grave
Hidrocortisona + Rocurônio	6(1,4)	Moderada
Dexametasona + Levofloxacino	6(1,4)	Grave
Propofol + Midazolam	5(1,1)	Grave
Hidrocortisona + Hidroclotiazida	5(1,1)	Moderada
Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel	4(0,9)	Grave
Omeprazol + Clopidogrel	4(0,9)	Grave
Succinilcolina + Propofol	4(0,9)	Moderada
Outros	53(33,9)	-
Total	442(100,0)	-

*A soma perfaz a amostra visto que cada paciente poderia fazer uso de mais de um medicamento

de vida que a torna mais suscetível à contaminação pelo novo coronavírus.^(8,9)

Destaca-se que, os homens apresentam maior resistência às medidas de prevenção que são implantadas, além de possuir um estilo de vida mais sedentário, aliado ao tabagismo. Tais fatores corroboram para que este grupo seja o mais acometido e, conseqüentemente, requer uma maior atenção frente as medidas de prevenção, principalmente, em meio ao contexto de uma pandemia.^(8,9)

Pesquisadores destacam ainda que, a menor prevalência da contaminação em mulheres pode ser explicada pela proteção do cromossomo X e hormônios sexuais, que desempenham papel importante na imunidade inata e adaptativa.⁽⁹⁾ Os hormônios possuem influência em células imunes e inatas, assim como em suas respostas funcionais a infecções por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), influenza e outros tipos de vírus no trato respiratório, demonstrando diferenças fisiológicas entre os homens e as mulheres.⁽⁹⁾ Tal desproporcionalidade entre os sexos foi relatada em pesquisas, que apontam que a taxa de gravidade e letalidade são significativamente maiores em indivíduos do sexo masculino.^(8,9)

Diante de uma doença a qual não se possui tratamento estabelecido, estudos vêm sendo realizados visando desenvolvimento de medidas terapêuticas. Contudo, na corrida contra a COVID-19, a principal medida utilizada é o uso de medicações já existentes no mercado, que são administradas em outras patologias que apresentam similaridade em relação a sua sintomatologia. Embora não se tenha eficácia comprovada, alguns fármacos foram utilizados, a exemplo da Hidroxicloroquina, Azitromicina, Cloroquina, Ivermectina, Prednisona, Dexametasona, Hidrocortisona, Osetalmevir e Favipiravir.^(10,11)

Na presente pesquisa, identificou-se que as medicações prescritas, em sua maioria, são mesmas que os estudos semelhantes apontaram como medicamentos de escolha para tratamento da infecção viral, como a Azitromicina, Hidrocortisona e Osetalmevir.⁽¹¹⁾ Entretanto, outros fármacos também foram prescritos como terapêutica associada, mediante as manifestações clínicas evidenciadas, a exemplo da Ondansetrona, Enoxaparina, Omeprazol, Ceftriaxona, Insulina regular e Terbutalina.

Entre as medicações, houve destaque para o macrolídeo azitromicina, apontado como um dos fármacos que possui grande potencial de ação no tratamento da infecção viral, visto que possui efeito anti-inflamatórios e imunomoduladores. Seu efeito imunomodulador é dividido em duas fases distintas no curso da infecção pelo SARS-CoV-2, uma é na

aguda em que a medicação tem a capacidade de minimizar a produção de ocitocinas pró-inflamatórias, e a outra ação é na resolução da inflamação crônica, visto que age aumentando a apoptose de neutrófilos e o estresse oxidativo.⁽¹²⁾ Pesquisas destacam que a azitromicina apresentou também um efeito antiviral *in vitro*, com a diminuição significativa da carga viral aos ser utilizada em indivíduos contaminados por vírus Zika e influenza A (H1N1). Ademais, age na prevenção de infecções bacteriana, sendo recomendada para tratar doenças crônicas das vias aéreas.^(12,13)

Entretanto, estudos clínicos demonstraram que o uso da azitromicina em pacientes acometidos por COVID-19 não interferiu no prognóstico de pacientes hospitalizados, visto que não houve redução da mortalidade ou tempo de internação, sendo então desencorajado o seu uso a fim de permitir uma melhor alocação de recursos financeiros. A administração da azitromicina deve então ser restrita a pacientes com sólidas indicações antimicrobianas.^(14,15)

Pacientes acometidos pela SARS-CoV-2 podem ser tratados também com corticoides, como a hidrocortisona. Destaca-se o efeito benéfico em pacientes que evidenciaram quadros de broncoconstrição, visto que suprime a inflamação pulmonar. Porém, podem inibir as respostas imunológicas, além de diminuir a eliminação do patógeno.⁽¹⁶⁾ O uso de corticoesteróides demonstrou resultados favoráveis, sobretudo em pacientes acometidos por formas graves. Ensaio clínico randomizado demonstrou que, a dexametasona em indivíduos hospitalizados por COVID-19 reduziu a mortalidade, a duração da hospitalização e a progressão para ventilação mecânica invasiva.^(16,17) Contudo, os dados demonstraram também que o fármaco deve ser utilizado apenas em pacientes que requerem suplementação de oxigênio, visto que não houve melhora clínica entre aqueles sem suporte respiratório.⁽¹⁸⁾

É oportuno destacar também o uso do oseltamevir, um antiviral que, apesar de não possuir estudos clínicos randomizados que atestem sua eficácia na COVID-19, é comumente utilizado para o tratamento de Influenza A e B, com o objetivo de inibir a propagação do vírus no organismo. Possui indicação terapêutica para pacientes acometidos por SARS ou em síndrome gripal com comorbidades, a fim de diminuir as possíveis complicações.⁽²⁾ No entanto, estudo clínico realizado em Wuhan, na China, indicou que não houve resultados clínicos significativos quando administrado em pacientes contaminados por SARS-CoV-2.⁽¹⁹⁾

Embora não evidenciada de modo significativo no presente estudo, destaca-se a hidroxicloroquina e cloroquina, que são fármacos comumente utilizados no tratamento da malária e de outras doenças inflamatórias sistêmicas.

Estudos apontam que estas são capazes de inibir a entrada de vírus pelas células, como também de gerar imunomodulação, atenuando a produção de citocinas, inibindo a autofagia e a atividade lisossomal no hospedeiro. Tais medicações já possuem evidências de seu uso e eficácia em outras epidemias, como a da SARS e MERS. Diante disso, no início da pandemia, estudo observacional identificou que pacientes acometidos por COVID-19 apresentaram benefícios modestos frente ao uso da medicação, a exemplo de pesquisa realizada por chineses, em que foi detectado que 100 indivíduos portadores da doença obtiveram melhora no padrão radiológico, com maior depuração viral e menor progressão da infecção.⁽²⁰⁾

Em contrapartida, revisão sistemática apontou que o fármaco está associado com desfechos de mortalidade, progressão da doença na forma mais grave, além do fato de que os clientes que utilizaram a droga, principalmente em dosagens mais altas, desenvolveram prolongamento no intervalo QT, que possui uma importância clínica, visto que pode predizer a *torsade de pointes* e a morte cardíaca súbita.⁽²¹⁾ Ademais, estudos clínicos randomizados demonstraram que o uso da hidroxicloroquina, associado ou não a azitromicina, não é eficaz em eliminar o vírus a ponto de interromper a transmissão, reduzir a mortalidade ou ainda diminuir as manifestações clínicas.^(22,23)

Assim, e diante da vasta sintomatologia que a SARS-CoV-2 ocasiona nos indivíduos acometidos, diversas são as medicações prescritas para estes. Logo, é importante atentar para o risco de interações medicamentosas. Estas devem ser classificadas como leve, moderada e grave e, mediante a estratificação, podem indicar uma contraindicação frente a diminuição da eficácia dos fármacos ou risco de agravos à saúde do indivíduo.⁽²⁴⁾

Nesta pesquisa, verificou-se a presença de potenciais interações medicamentosas nas prescrições médicas, destacando-se as contraindicadas e as de risco grave. Dentre as possíveis interações contraindicadas, destaca-se o soro Ringer Lactato (SRL) e a Ceftriaxona, visto que o uso concomitante da medicação e os sais de cálcio presentes na solução cristalóide não é indicado, pois pode resultar na formação de precipitados, o que ocasiona riscos, sobretudo em neonatos. Estudos realizados pela Roche, laboratório responsável pela fabricação de ceftriaxona sódica, informou ao *Food and Drug Administration* que foi constatado a morte de cinco neonatos após o uso das medicações com o SRL, constatando a presença de material cristalino em vasos pulmonares e renais. Ressalta-se ainda que, os referidos estudos indicaram que tais modificações podem acometer também a população adulta.^(25,26)

Em relação as potenciais interações de maior grau, evidenciou-se a ondasetrona administrada junto a azitromicina. O uso concomitante dos referidos fármacos pode ocasionar o prolongamento do intervalo QT. O intervalo QT é o meio pelo qual se mede a duração entre o começo do complexo QRS até o final da onda T, sendo controlado pela frequência cardíaca. Como referido anteriormente, quando ocorre este prolongamento, há o risco aumentado de arritmias ventriculares polimórficas e Torsades de Pointes.⁽²⁷⁻²⁹⁾

Identificou-se também possíveis interações medicamentosas na administração do Cloridrato de Ondansetrona di-hidratado e o Fentanil. Evidências demonstram que o uso simultâneo do Fentanil e os agentes serotoninérgicos pode resultar em um risco aumentado da síndrome de serotonina, o que resulta em uma grande estimulação dos receptores de serotonina, em geral causada por medicamentos, seja pela superdosagem ou comumente advinda de interações dos fármacos. Tal interação pode apresentar uma tríade de sintomas: alteração do estado mental, hiperatividade autônoma e anormalidades musculares, podendo até mesmo culminar em óbito.⁽⁴⁾

Uma outra interação bastante encontrada neste estudo é resultante de associação do midazolam e o fentanil, em que o uso simultâneo dessas drogas pode resultar em aumento do risco de depressão do sistema nervoso central. O risco aumenta em pacientes que fazem o uso contínuo de mais de uma medicação que possua este mesmo efeito.^(4,29) Destaca-se também o uso da azitromicina e o levofloxacino, visto que a interação desses dois agentes pode prolongar o intervalo QT, assim como na interação grave de ondansetrona e azitromicina. Logo, a administração da azitromicina e levofloxacino de modo conjunto pode gerar riscos de arritmias ventriculares.⁽²⁹⁾

O risco de interações medicamentosas se mostra elevado à medida que mais fármacos são utilizados. No presente estudo evidenciou-se que 94,7% dos clientes possuíam riscos de interações medicamentosas. Os referidos achados é corroborado por pesquisadores, que apontaram a média de medicação por pacientes entre 10 e 23 e revelaram a prevalência de 63,6% de interação medicamentosa.^(4,28,29) Justifica-se tal percentual por se tratar de públicos que, em sua maioria, apresentam comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus, cardiopatias e que já faziam uso de medicações de forma regular. Sendo assim, diante de índices elevados de interações medicamentosas, é imprescindível o papel do enfermeiro no aprazamento correto dos fármacos. Embora a equipe de enfermagem

compartilhe a responsabilidade no sistema de medicação com outros profissionais, cabe-lhe a responsabilidade em administrá-los e, assim, observar o efeito terapêutico e adverso que possa se apresentar mediante o uso e interação de diversos medicamentos.^(30,31)

Destaca-se como limitações o desenho transversal que não permite relação de causa e efeito entre as variáveis. Ademais, o fato de ser um estudo documental e a subnotificação de alguns dados ocasiona lacunas na obtenção das informações, além de medicações que não foram possíveis avaliar, a exemplo da dipirona, fármaco bastante prescrito, mas que não estava presente na base de dados da IBM *Microdex Drug Int* por não ser comercializado nos Estados Unidos.

No presente estudo o quantitativo de possíveis interações por cliente foi bastante perceptível. Destaca-se que, a partir da elevada incidência e das grandes complicações que as interações podem gerar, o enfermeiro é peça chave no que se trata de gerenciamento das medicações, visto que tem por função aprazamento das prescrições, sempre observando os horários agendados, o cuidado com doses que podem gerar toxicidade, estando atento ao tempo de tratamento, aos possíveis efeitos adversos e principalmente as possíveis interações medicamentosas.

CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou a identificação de possíveis interações medicamentosas entre os fármacos mais utilizados em pacientes acometidos por COVID-19 em unidades referência para atendimentos em urgência e emergência. Tendo em vista, destaca-se a importância da atuação da equipe de enfermagem, sobretudo do enfermeiro, em reconhecer possíveis interações e evita-las, conforme as técnicas corretas de aprazamento. Espera-se que o estudo contribua para avaliação de medicações utilizadas na COVID-19, seus riscos e benefícios, a importância de a enfermagem estar sempre atenta as prescrições de diversos fármacos, visando realizar o melhor aprazamento para que os clientes se apresentem menos expostos as interações e possibilitando uma recuperação mais eficaz.

Contribuições

Concepção e/ou desenho do estudo: JBLNSL, KTFB; Coleta, análise e interpretação dos dados: JBLNSL, KTFB, FMRLO, NPRL; Redação e/ou revisão crítica do manuscrito: FPN, GLLG; Aprovação da versão final a ser publicada: JBLNSL, KTFB, FMRLO, NPRL, FPN, GLLG.

REFERÊNCIAS

- Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, Von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *Clin Med*. 2020;9:941.
- Croda JH, Garcia LP. Immediate health surveillance response to COVID-19 epidemic. *Epidemiol Serv Saúde*. 2020;29(1):e2020002.
- Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LC, Bagattini AM, Brito GV, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19. The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2):166-96.
- Moreira MB, Mesquita MG, Stipp MA, Paes GO. Potential intravenous drug interactions in intensive care. *Rev Esc Enferm USP*. 2017;51:e03233.
- Cortes AL, Silvino ZR, Santos FB, Pereira JA, Tavares GS. Prevalência de interações medicamentosas envolvendo medicamentos de alta vigilância: estudo transversal. *Rev Min Enferm*. 2019;23:e-1226.
- Mieiro DB, Oliveira EB, Fonseca RE, Mininel VA, Mascarenhas SH, Machado RC. Strategies to minimize medication errors in emergency units: na integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2019;58(4):399-404.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223): 507-13.
- Souza AR. Como a pandemia por covid-19 pode afetar a saúde de homens? Uma análise sociohistórica. *Rev Prev Infecç Saúde*. 2020;6:10549.
- Ten-Caten F, Gonzalez-Dias P, Castro I, Ogava RL, Giddaluru J, Silva JC, et al. In-depth Analysis of Laboratory Parameters Reveals the Interplay Between Sex, Age and Systemic Inflammation in Individuals with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2021;12(21):579-87.
- Alves Neto UE, Pires AC. Drogas e medicamentos investigados para o tratamento do COVID-19. *J Health Biol Sci*. 2020;8(1):1-7.
- Bezerra HC, Xavier DP, Bachur TP, Aragão GF. Fármacos antimicrobianos e antivirais com potencial uso terapêutico para a covid-19. *Infarma*. 2020;32(2):109-19.
- Pani A, Lauriola M, Romandini A, Scaglione F. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):1-5.
- Andrade LM, Coelho JL, Almeida NS, Luz DC, Monte EC, Araújo AF, et al. Importance of antibiotics in the treatment of COVID-19. *Res Soc Dev*. 2020;9(10):e-2999108481.
- Recovery Collaborative Group. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397:605-12.
- Furtado RH, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet*. 2020;396:959-67.
- Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;384:693-704.
- Sterne JA, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020;324(13):1330-41.
- Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
- Hernandez AV, Roman YM, Pasupuleti V, Barboza JJ, White M. Hydroxychloroquine or Chloroquine for Treatment or Prophylaxis of COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;73(4):287-97.
- Wu TC, Sacilotto L, Darrieux FC, Pisani CF, Melo SL, Hachul DT, et al. QT interval control to prevent torsades de pointes during use of Hydroxychloroquine and/or Azithromycin in patients with COVID-19. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(6):1061-6.
- Johnston C, Brown ER, Stewart J, Karita HC, Kissinger PJ, Dwyer J, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin for treatment of early SARS-CoV-2 infection among high-risk outpatient adults: A randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100773.
- Furtado RH, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet*. 2020;396(10256):959-67.
- Sobrinho NP, Campos JF, Silva RC. Drug scheduling by nurses and drug interactions in patients with cardiovascular diseases. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(5):e20190307.
- Food and Drug Administration (FDA). Information for Health Care Professionals. Ceftriaxone (marketed as Rocephin). Mayland: FDA; 2015 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/ceftriaxone-marketed-rocephin-information>
- Bosetto A, Silva CM, Peder LD. Interações medicamentosas entre psicofármacos e a relação com perfil de prescritores e usuários. *J. Health NPEPS*. 2020;5(1):187-206.
- Santos JS, Giordani F, Rosa ML. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. *Ciênc Saúde Colet*. 2019;24 (11):4335-44.
- Sobrinho NP, Campos JF, Silva RC. Drug scheduling by nurses and drug interactions in patients with cardiovascular diseases. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(5):e20190307.
- Lima JV, Cavalcante GL, Braga NS, Silva AR, Silva TM, Gomes BP, et al. Potential risk of investigated drugs for the treatment of covid-19: drugs interactions. *Rev Prev Infecç Saúde*. 2020;6:10829.
- Souza AF, Queiroz JC, Vieira AN, Solon LG, Bezerra EL. Os erros de medicação e os fatores de risco associados a sua prescrição. *Enferm Foco*. 2019;10(4):12-6.
- Pinheiro TS, Mendonça ET, Siman AG, Carvalho CA, Zanelli FP, Amaro MO. Administração de medicamentos em um serviço de emergência: ações realizadas e desafios para práticas seguras. *Enferm Foco*. 2020;10(4):174-80.