

ARTIGO DE REVISÃO



Interações medicamentosas envolvendo antibacterianos na prática clínica de enfermagem: revisão integrativa

Drug interactions involving antibacterials in the nursing clinical practice: integrative review

Luciana Maria Oliveira de Sousa¹, Francisco Mauricio Sales Cysne Filho², Jamilly Cunha de Almeida³, Débora Valente da Silva⁴, Francisco Antônio da Cruz Mendonça⁵, Luis Rafael Leite Sampaio⁶.

1 Enfermeira. Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Fortaleza, CE, Brasil. **2** Farmacêutico. Mestrando em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza, CE, Brasil. **3** Enfermeira. Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil **4** Enfermeira. Instituto do Rim. Fortaleza, CE, Brasil. **5** Enfermeiro. Doutor em Saúde Coletiva (UNIFOR/UFC/UECE). Centro Universitário Estácio do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil. **6** Enfermeiro. Doutor em Farmacologia (UFC). Universidade Regional do Cariri (URCA). Crato, CE, Brasil.

Abstract

Autor Correspondente
Luís Rafael Leite Sampaio. E-mail: rafael.sampaio@urca.br

Não declarados conflitos de interesse

Objective: to identify in the literature the evidences of the main drug interactions involving antibacterials used in nursing clinical practice. **Methods:** literature integrative review, conducted in the Database of Nursing (BDENF), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) with the descriptor "drug incompatibility". **Results:** the sample had sixteen articles that met the study objectives. For drug-drug interactions, the scientific productions revealed nineteen interactions involving antibacterials. **Conclusion:** it can be observed that the antibacterials promoted enhancement or reduction of the pharmacological action and/or side effects of other drugs, so that they also had their effect reduced. In some situations, both presented changes in its pharmacological effect and/or its side effects.

Descriptors: Drug Incompatibility. Nursing. Drug Interactions.

Resumo

Objetivo: identificar na literatura as evidências das principais interações medicamentosas envolvendo antibacterianos utilizados na prática clínica de enfermagem. **Métodos:** revisão integrativa da literatura, realizada no Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) com o descritor *drug incompatibility*. **Resultados:** a amostra contou com dezesseis artigos que atenderam aos objetivos do estudo. Para interações fármaco-fármaco, as produções científicas revelaram dezenove interações envolvendo os antibacterianos. **Conclusão:** pode-se observar que os antibacterianos promoveram potencialização ou redução da ação farmacológica e/ou efeitos colaterais de outros fármacos, de forma que também tiveram seu efeito reduzido. Em algumas situações, ambos apresentaram alterações em seu efeito farmacológico e/ou seus efeitos colaterais.

Descritores: Incompatibilidade de Medicamentos. Enfermagem. Interações de Medicamentos.

Submissão
08/05/2018
Aprovação
31/12/2018

Como citar: Sousa LMO, Cysne Filho FMS, Almeida JC, Silva DV, Mendonça FAC, Sampaio LRL. Interações medicamentosas envolvendo antibacterianos na prática clínica de enfermagem: revisão integrativa. ReTEP [Internet] 2018 [citado em];10(1):29-37. Disponível em:

Introdução

A resistência antimicrobiana tornou-se gradualmente uma das maiores ameaças à saúde pública global do século XXI.⁽¹⁾ Taxas aumentadas de resistência aos antimicrobianos podem levar a hospitalização prolongada, duração prolongada do tratamento, aumento dos custos do tratamento e aumento da mortalidade.⁽²⁾ De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), todos os anos nos Estados Unidos pelo menos 2 milhões de pessoas adquirem infecções graves com bactérias que são resistentes a um ou mais dos antibacterianos projetados para tratar infecções e 23.000 pessoas morrem a cada ano como resultado direto dessas infecções.⁽³⁾

Desta forma, ao se administrar esses fármacos em unidades hospitalares é importante observar tudo o que permeia seu uso, inclusive o seu efeito aliado a outras substâncias, pois a administração errônea dessa classe medicamentosa pode causar diversos danos, desde a não eficiência até a obtenção de resistência do organismo a esse tipo de terapia.⁽⁴⁾

Outra etapa importante para administração segura de medicamento é o preparo, uma vez que os erros cometidos durante o mesmo podem comprometer a segurança e eficácia da terapia medicamentosa realizada⁽⁵⁾, pois a preparação adequada previne a inativação dos antibacterianos e é um pré-requisito para maximizar a sua eficácia (considerando a relação farmacocinética/farmacodinâmica) e para minimizar a sua toxicidade.⁽⁶⁾

Além destes fatores, inerentes ao uso de antibacterianos, destaca-se também seu aprazamento, ação que permeia a prática de enfermagem. Assim, faz-se necessário que o profissional tenha conhecimento da farmacologia e de suas interações, pois esse é um fator importante para a correta ação medicamentosa e essencial para a minimização dos riscos de efeitos adversos, entendidos como qualquer resposta indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas.⁽⁷⁾

Interação medicamentosa consiste na ligação de um fármaco com outra substância, gerando respostas clínicas ou farmacológicas podendo causar variados níveis de disfunção

do fármaco. Essas interações podem ser de diferentes tipos, a depender de suas respostas farmacológicas, e se apresentam em uma variedade de sinais.⁽⁸⁾

Estudo com a finalidade de identificar as interações medicamentosas induzidas pelo aprazamento e os erros no preparo de antibacterianos administrados em clínicas de um hospital, mostrou que o aprazamento de antibacterianos pode potencializar possíveis interações medicamentosas, também sendo identificados erros de dose na administração dos medicamentos.⁽⁵⁾

Outro trabalho com o objetivo de explorar como os antibacterianos foram utilizados em hospitais secundários e terciários na província de Shaanxi, no Oeste da China, relatou que o uso irracional de antibacterianos é um dos principais impulsionadores da resistência antimicrobiana.⁽⁹⁾

Assim, é importante que o profissional responsável pelo aprazamento de medicações seja detentor do conhecimento acerca das interações medicamentosas, de modo a minimizar os riscos que podem levar a danos ao paciente. Logo, existe a necessidade da realização de estudos que facilitem o acesso ao conhecimento necessário para o aprazamento de medicações, auxiliando o profissional a garantir a administração adequada do fármaco, bem como maior qualidade na atenção à saúde.

Portanto, este artigo objetivou identificar evidências das principais interações medicamentosas, entre os fármacos da Renam⁽¹⁰⁾, a fim de auxiliar na atividade do aprazamento de fármacos por enfermeiros.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que objetiva sintetizar resultados obtidos de estudos de específico tema ou questão de forma sistemática, ordenada e abrangente através de seis etapas: identificação do tema da pesquisa, definição dos critérios de inclusão, seleção de estudos que compuseram a amostra, análise dos resultados dos artigos, interpretação dos resultados e síntese da revisão, possibilitando uma análise crítica dos resultados.⁽¹¹⁾

A seguinte questão norteadora foi estabelecida para guiar esta revisão: quais as

principais evidências acerca da interação medicamentosa relacionada à antibioticoterapia na prática clínica de enfermagem?

A pesquisa ocorreu no período de agosto a dezembro de 2016, por meio de busca eletrônica utilizando o *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)*. Como recurso para a busca, utilizou-se o descritor "*drug incompatibility*" associado ao nome de cada antimicrobiano presente na *Renam*⁽¹⁰⁾, ambos na língua inglesa. Vale destacar que a busca também foi realizada no Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e na *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, não sendo obtidos resultados que atendessem ao objetivo do estudo.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos relacionados à temática proposta e publicados entre 2011 e 2016, em inglês, e eletronicamente disponíveis na íntegra. Foram excluídos estudos de revisão, relatos de experiência, editoriais, cartas aos editores, trabalhos publicados em anais de eventos, documentos de reflexão e publicações duplicadas. Pelo quantitativo de estudos obtidos, optou-se pelo recorte temporal no período entre 2011 e 2016. Após o cruzamento dos descritores, foram encontrados 19 artigos e entre estes, 16 atendiam aos critérios de inclusão.

A análise e síntese dos dados foram realizadas após minuciosa leitura dos artigos. Os dados extraídos foram organizados a partir de um instrumento que continha as seguintes categorias: título, ano de publicação, nome do periódico, delineamento, nível de evidência, antibacteriano, interação, justificativa para interação e a severidade da interação. Estes foram organizados em planilhas, no programa Microsoft Excel, e em seguida organizados em quadros.

O nível de evidência científica dos artigos foi determinado de acordo com o tipo de estudo, seguindo a classificação proposta pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford.⁽¹²⁾

A classificação das interações medicamentosas foram feitas com base no sistema *Micromedex*^{®(13)}, que classifica as interações quanto ao seu grau de severidade

em: contra indicada, quando os medicamentos são contraindicados para uso concomitante; importante, quando a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; moderada, quando a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento; secundária, a interação resultaria em efeitos clínicos limitados, onde as manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento; e desconhecida, quando a interação não é documentada na literatura.

Resultados

No quadro 1 encontra-se descrita a caracterização da amostra dos artigos (n=16) selecionados. Quanto ao ano de publicação, encontrou-se que 37,5% (6) dos artigos foram publicados em 2012, enquanto em 2013 (2) e 2015 (2) representaram, juntos, 25% da amostra, e por fim, os anos de 2014 (2) e 2016 (4) e tiveram uma porcentagem de 37,5%, do total. Para o tipo de estudo, encontrou-se que 31,25% (5) eram estudos pré-clínicos, 31,25% (5) prospectivos, 12,5% (2) clínicos, 12,5% (2) coorte e 12,5% (2) retrospectivos. Com relação ao nível de evidência, observou-se que 31,25% (5) dos artigos da amostra foram estudos pré-clínicos com nível de evidência 5 e 68,75% (11) da amostra com nível de evidência 2.

O quadro 2 contempla os antibacterianos, as interações, suas respectivas justificativas e a classificação da severidade das interações. Aos quais foram encontrados 19 interações farmacológicas para os antibacterianos encontrados nos estudos e listados a seguir: amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, cefalexina, ceftriaxona, clindamicina, ciprofloxacino, cloranfenicol, gentamicina, imipenem e imipenem/cilastatina.

para as interações fármaco-fármaco, encontrou-se o antibacteriano potencializando a ação farmacológica e/ou efeitos colaterais nas seguintes associações: amoxicilina x varfarina, amoxicilina/clavulanato x varfarina, ampicilina x anlodipino, ciprofloxacino x varfarina, gentamicina x hidroclorotiazida e ciprofloxacino

Quadro 1 – Artigos que compuseram a amostra.

Título	Ano	Periódico	Delineamento	Evidên- cia
Assessment of drug-drug interactions in hypertensive patients at a superspeciality hospital ⁽¹⁴⁾	2015	Avicenna Journal of Medicine	Estudo observacional prospectivo	2
Potential drug-drug interactions in paediatric outpatient prescriptions in Nigeria and implications for the future ⁽¹⁵⁾	2016	Expert Review of Clinical Pharmacology	Estudo prospectivo	2
A study of potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients in a teaching hospital in Western Nepal ⁽¹⁶⁾	2014	Indian Journal of Pharmacology	Estudo observacional prospectivo	2
Warfarin–Antibiotic Interactions in Older Adults of an Outpatient Anticoagulation Clinic ⁽¹⁷⁾	2012	The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy	Estudo de coorte retrospectivo	2
Warfarin-Drug Interactions: An Emphasis on Influence of Polypharmacy and High Doses of Amoxicillin/Clavulanate ⁽¹⁸⁾	2016	The Journal of Clinical Pharmacology	Estudo observacional transversal prospectivo	2
High-risk Antimicrobial Prescriptions Among Ambulatory Patients on Warfarin ⁽¹⁹⁾	2012	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	Estudo de coorte retrospectivo	2
Effects of orally administered antibiotics on the bioavailability of amlodipine: gutmicrobiota-mediated drug interaction ⁽²⁰⁾	2016	Journal of Hypertension	Estudo fisiológico e em animais	5
The Binding Interactions of the Macrolide Endectocide Ivermectin with the Antibiotics Ampicillin, Chloramphenicol and Tetracycline HCL ⁽²¹⁾	2012	Indian Journal of Pharmaceutical Sciences	Estudo experimental	5
Intravenous infusion of electrolyte solution changes pharmacokinetics of drugs: pharmacokinetics of ampicillin ⁽²²⁾	2014	Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics	Estudo em animais	5
The effect of staggered administration of zinc sulfate on the pharmacokinetics of oral cephalexin ⁽²³⁾	2012	British Journal of Clinical Pharmacology	Ensaio transversal randomizado	2
Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections ⁽²⁴⁾	2015	Infection	Estudo observacional monocêntrico	2
Ciprofloxacin and Rifampin Have Opposite Effects on Levothyroxine Absorption ⁽²⁵⁾	2013	Thyroid	Estudo prospectivo randomizado duplo-cego	2
Effect of ciprofloxacin and grapefruit juice on oral pharmacokinetics of riluzole in Wistar rats ⁽²⁶⁾	2012	Journal of Pharmacy And Pharmacology	Estudo em animais	5
Effects of Korean red ginseng extract on acute renal failure induced by gentamicin and pharmacokinetic changes by metformin in rats ⁽²⁷⁾	2013	Food and Chemical Toxicology	Estudo em animais	5
Reduced valproic acid serum concentrations due to drug interactions with carbapenem antibiotics: overview of 6 cases ⁽²⁸⁾	2012	Therapeutic Drug Monitoring	Estudo retrospectivo	2
The Effect of Different Carbapenem Antibiotics (Ertapenem, Imipenem/Cilastatin, and Meropenem) on Serum Valproic Acid Concentrations ⁽²⁹⁾	2016	Therapeutic Drug Monitoring	Estudo retrospectivo	2

Fonte: dados do estudo.

Quadro 2 – Caracterização dos efeitos das interações.

Antibacteriano	Fármaco	Repercussões da Interação	Severidade da Interação
Amoxicilina	Varfarina	Risco de eventos hemorrágicos clínico-significativos ^(15,17)	Importante
Amoxicilina/ clavulanato	Varfarina	Risco de eventos hemorrágicos quando utilizadas altas doses de amoxicilina/clavulanato ⁽¹⁸⁾	Importante
Ampicilina	Anlodipino	Aumento dos níveis plasmáticos do anlodipino ⁽²⁰⁾	Desconhecida
	Ivermectina	Existem possíveis interações de ligação entre os fármacos ⁽²¹⁾	Desconhecida
	Solução ringer/lactato	Diminuição da concentração plasmática de ampicilina ⁽²²⁾	Desconhecida
Cefalexina	Sulfato de zinco	Diminuição da concentração plasmática de cefalexina ⁽²³⁾	Desconhecida
Ceftriaxona	Carbonato de cálcio	Precipitação de partículas ⁽¹⁴⁾	Desconhecida
Clindamicina	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática de clindamicina ⁽²⁴⁾	Desconhecida
Ciprofloxacino	Artemeter/ lumefantrina	Tonturas repentinas, atordoamento, desmaios, falta de ar ou palpitações ⁽¹⁵⁾	Importante
	Insulina	Hiperglicemia ⁽¹⁴⁾	Importante
	Levotiroxina	Diminuição da concentração sérica de levotiroxina ⁽²⁵⁾	Moderada
	Riluzol	Aumento dos níveis séricos de riluzol ⁽²⁶⁾	Desconhecida
	Varfarina	Risco de eventos hemorrágicos clinicamente significativos ^(17,19)	Importante
Cloranfenicol	Ivermectina	Existem possíveis interações de ligação entre os fármacos ⁽²¹⁾	Desconhecida
Gentamicina	Furosemida	Nefrotoxicidade e/ou ototoxicidade ^(15,16)	Importante
	Hidroclorotiazida	Diminuição dos níveis séricos de potássio ⁽¹⁴⁾	Desconhecida

Fonte: dados do estudo.

x riluzol; o antibacteriano reduzindo o efeito farmacológico: ciprofloxacino x insulina, ciprofloxacino x levotiroxina, imipenem x ácido valpróico e imipenem/cilastatina x ácido valpróico; o antibacteriano tendo o seu efeito reduzido: solução ringer/lactato x ampicilina, cefalexina x sulfato de zinco, ceftriaxona x carbonato de cálcio e clindamicina x rifampicina; ambos tendo seu efeito farmacológico e/ou seus efeitos colaterais alterados: gentamicina x furosemida, gentamicina x metformina, ampicilina x iver-

mectina, ciprofloxacino x artemeter/lumefantrina e cloranfenicol x ivermectina (quadro 2).

Quanto a classificação da severidade da interação, encontrou-se que 52,64% (10) das interações foram classificadas como desconhecidas, 42,10% (8) importantes e 5,26% (1) como moderada.

Discussão

A classe farmacológica antibióticos agrega

drogas que combatem diversos tipos de microrganismos, como bactérias, fungos e parasitas⁽³⁰⁾, sendo amplamente utilizada frente a infecções. Contudo, os antibacterianos são protagonistas de numerosos casos de interações medicamentosas, como revela o quadro 2.

Desta forma, a utilização concomitante de amoxicilina e varfarina deve ser observada com atenção, pois a inserção da Amoxicilina promove o aumento do Índice Internacional Normalizado (INR), possivelmente levando à hemorragia clinicamente significativa, podendo ser necessário o ajuste de dose da varfarina ou substituição da Amoxicilina por outro antimicrobiano, fazendo-se importante o monitoramento do paciente.^(15,17) A combinação entre amoxicilina/clavulanato e varfarina é igualmente perigosa, onde altas doses de amoxicilina/clavulanato estão associadas com maior risco de eventos hemorrágicos quando comparados com doses convencionais utilizadas.⁽¹⁸⁾ A exemplo dos antibacterianos acima listados, o resultado do uso concomitante de ciprofloxacino com varfarina mostrou-se semelhante, também elevando o INR, merecendo iguais cuidados e atenção.^(17,19)

Foi encontrado que ampicilina associada ao anlodipino ocasiona o aumento da biodisponibilidade deste por supressão da atividade metabólica da flora intestinal pela ampicilina, gerando como consequência, a elevação dos níveis plasmáticos do anlodipino, o que pode ocasionar tanto o aumento da sua potência terapêutica quanto dos seus efeitos colaterais.⁽²⁰⁾ Um estudo experimental concluiu que existem possíveis interações de ligação entre a ivermectina com ambos os antibacterianos ampicilina e cloranfenicol, podendo afetar a eficácia da farmacoterapia através da diminuição da biodisponibilidade das drogas.⁽²¹⁾ Outro caso de alteração farmacocinética com a ampicilina foi relatado na associação desta com solução ringer/lactato, diminuindo sua concentração plasmática em até 30% devido ao comprometimento da estabilidade da droga, o que chama a atenção para a necessidade de especial atenção na administração intravenosa de ampicilina juntamente com soluções eletrolíticas, visto que sua concentração

plasmática também é afetada em 16% quando administrada em solução de cloreto de sódio 0,9%.⁽²²⁾

Administração concomitante de cefalexina e sulfato de zinco causa diminuição da concentração plasmática da cefalexina, prejudicando sua eficácia. Desta forma, o sulfato de zinco deve ser administrado 3 horas após a administração da cefalexina, a fim de se evitar a interação entre as drogas.⁽²³⁾

Deve-se evitar a utilização de ceftriaxona e carbonato de cálcio, pois como resultado acontece formação e precipitação de partículas, comprometendo a farmacocinética das drogas e como consequência sua atividade.⁽¹⁴⁾

A combinação de clindamicina e rifampicina resulta na diminuição da concentração plasmática da clindamicina, isto ocorre devido à poderosa atividade indutora do citocromo P450 pela rifampicina. Supõe-se que na administração oral da clindamicina a depleção dos seus níveis plasmáticos seja ainda maior, devido à metabolização hepática de primeira passagem, o que se sugere, desta forma, a administração da droga por infusão.⁽²⁴⁾

De todos os antibacterianos listados no quadro 2, o ciprofloxacino foi o mais frequente, aparecendo 5 vezes em interações medicamentosas com outros fármacos. A associação dos medicamentos artemeter/lumefantrina com ciprofloxacino desencadeia efeitos indesejáveis tais quais tonturas repentinas, desorientação, desmaios, falta de ar ou palpitações.⁽¹⁵⁾ Em pacientes diabéticos que fazem uso da insulina, deve-se redobrar a atenção quando na utilização do ciprofloxacino, visto que o uso deste resulta em hiperglicemia.⁽¹⁴⁾ Com a levotiroxina, o ciprofloxacino ocasiona a diminuição da sua absorção, reduzindo sua concentração sérica como consequência, o que deve ser observado com cautela, visto a necessidade do uso contínuo da levotiroxina por pacientes com hipotireoidismo, revelando-se uma combinação perigosa de elevado interesse clínico.⁽²⁵⁾ Foi demonstrado que, sendo o ciprofloxacino um inibidor do complexo enzimático citocromo P450 1A2, complexo este responsável pela metabolização do riluzol, fármaco utilizado para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica, a administração concomitante dos dois medicamentos aumenta os níveis sistêmicos do

riluzol, podendo desencadear o aparecimento de reações indesejadas.⁽²⁶⁾

A gentamicina aparece como um antibiótico que deve ser utilizado com cuidado em pacientes cardiopatas, pois sua utilização com diuréticos como furosemida e hidroclorotiazida pode ser responsável por danos severos. gentamicina e furosemida, quando utilizadas simultaneamente, ambas aumentam a nefrotoxicidade e/ou ototoxicidade da outra por sinergismo farmacodinâmico, podendo causar perda da audição, tontura, dormência, formigamento na pele, espasmos musculares ou convulsões que podem ser sinal de dano nervoso.^(15,16) Já gentamicina e hidroclorotiazida levam à diminuição dos níveis séricos de potássio, podendo desenvolver arritmias cardíacas.^(14,31) Ainda sobre a gentamicina, vale destacar nefrotoxicidade na sua utilização junto à metformina, reforçando o aumento da atenção na sua utilização em pacientes nefropatas.⁽²⁷⁾

Em pacientes que fazem uso de ácido valpróico, a utilização tanto de imipinem quanto da associação imipinem/cilastatina pode resultar na diminuição da concentração sérica de ácido valpróico, diminuindo sua ação terapêutica e possivelmente ocasionando o surgimento de crises epilêpticas.^(28,29)

Sendo o profissional de enfermagem o responsável pelo aprazamento e/ou administração de medicamentos no âmbito hospitalar, é essencial o conhecimento farmacológico acerca dos antibacterianos utilizados, visando o correto planejamento dos horários de administração e intervalos entre os medicamentos da prescrição médica⁽³²⁾, pois a administração de antibacterianos associada a outros medicamentos pode levar a interações medicamentosas que, ao afetar, por exemplo, sua concentração sérica, pode contribuir para o desenvolvimento da resistência bacteriana, uma importante ameaça à saúde, piorando significativamente o quadro clínico dos pacientes, podendo levar a danos irreversíveis.^(33,34)

Diante das possíveis interações encontradas e das complicações que o aprazamento inadequado pode ocasionar, salienta-se que a informatização da prescrição médica e do aprazamento da enfermagem pode contribuir para a prevenção desse tipo de interação

podendo ser criadas ferramentas no sistema informatizado que impedisse o aprazamento inadequado de medicamentos com possíveis interações.⁽⁵⁾

Conclusão

A partir do estudo, foi possível identificar evidências das principais interações medicamentosas para o aprazamento de antibacterianos na prática de enfermagem.

Foram encontrados, predominantemente, estudos publicados em 2012, pré-clínicos, prospectivos e com nível de evidência 2, nos quais os antibacterianos e suas interações, majoritariamente, obtiveram classificação de severidade como interações desconhecidas ou importantes.

Desta forma, evidencia-se as diversas possibilidades de interações medicamentosas envolvendo antibacterianos. Neste contexto, reflete-se que um aprazamento dos antibacterianos realizado pelo enfermeiro, sem considerar as possíveis interações, pode contribuir fortemente para seleção de cepas resistentes às atuais terapias antimicrobianas e consequente complicações de quadros clínicos.

Referências

1. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases* 2017; 17(9): 990–1001. DOI [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30325-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0)
2. Naylor NR, Silva S, Kulasabanathan K, Atun R, Zhu N, Cavaleiro GM, et al. Methods for estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review protocol. *Systematic Reviews BMC* 2016; 5(1): 187–92. DOI 10.1186/s13643-016-0364-8
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2013[citado 2019 jan. 14]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
4. Arteaga-livias, K, Panduro-correa, V, Salvatierra, JF, Damaso-mata, B. Adecuada prescripción antimicrobiana en servicios de medicina interna en un hospital público de Perú. *Acta méd. Peru.* [Internet]. 2016 [citado 2019 jan. 14]; 33(4):275-281. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172016000400003&lng=es&nrm=iso.

5. Pereira FGF, Melo GAA, Galindo Neto NM, Carvalho REFL, Néri EDR, Caetano JA. Interações medicamentosas induzidas pelo aprazamento e os erros no preparo de antibacterianos. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste* 2018; 19:e3322. DOI 10.15253/2175-6783.2018193322
6. Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. *Médecine Et Maladies Infectieuses* 2016; 46(5): 242-68. DOI 10.1016/j.medmal.2016.01.010.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução Nº 36, de 26 de julho de 2013: segurança do paciente, serviços de saúde, garantia de qualidade, notificação, evento adverso. Brasília (DF): ANVISA; 2013[citado 2019 jan. 14]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2871504/RDC_36_2013_COMP.pdf/36d809a4-e5ed-4835-a375-3b3e93d74d5e
8. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014; 19(1):311-318. DOI 10.1590/1413-81232014191.2124
9. Yan K, Xue M, Ye D, Yang C, Chang J, Jiang M, et al. Antibiotic prescribing practices in secondary and tertiary hospitals in Shaanxi province, western China, 2013-2015. *Plos One* 2018; 13(12): 1-10. DOI 10.1371/journal.pone.0207229
10. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: MS; 2018. [citado 2019 jan. 14]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/07/Rename-2018-Novembro.pdf>
11. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? *Inteview*. 2010; 8 (1): 102-6. DOI 10.1590/s1679-45082010rw1134
12. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2 [http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf]. Inglaterra: 2011. [atualizado 2014; acesso em 2016 Jan 16].
13. Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically [citado 2019 jan. 14]. Disponível: http://psbe.ufrn.br/index.php?option=com_content&view=article&id=36&Itemid=248
14. Sivva D, Mateti UV, Neerati VM, Thiruthopu NS, Martha S. Assessment of drug-drug interactions in hypertensive patients at a superspeciality hospital. *Avicenna J Med*. 2015; 5(2): 29. DOI 10.4103/2231-0770.154194
15. Oshikoya KA, Oreagba IA, Godman B, Oguntavo FS, Fadare J, Orubu S, Massele A, Senbanjo IO. Potential drug-drug interactions in paediatric outpatient prescriptions in Nigeria and implications for the future. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016; 9(11):1-11. DOI 10.1080/17512433.2016.1232619
16. Sharma S, Chhetri H, Alam K. A study of potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients in a teaching hospital in Western Nepal. *Indian J Pharmacol*. 2014; 46 (2): 152-56. DOI 10.4103/0253-7613.129303
17. Ghaswalla PK, Harpe SE, Tassone D, Slattum PW. Warfarin-antibiotic interactions in older adults of an outpatient anticoagulation clinic. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10(6): 352-60. DOI 10.1016/j.amjopharm.2012.09.006
18. Abdel-Aziz MI, Ali MAS, Hassan AK, Elfaham TH. Warfarin-drug interactions: An emphasis on influence of polypharmacy and high doses of amoxicillin/clavulanate. *J Clin Pharmacol*. 2016; 56(1): 39-46. DOI 10.1002/jcph.583
19. Lane MA, Devine ST, McDonald JR. High-risk antimicrobial prescriptions among ambulatory patients on warfarin. *J Clin Pharm Ther*. 2012; 37(2): 157-60. DOI 10.1111/j.1365-2710.2011.01270.x
20. Yoo HH, Kim IS, Yoo DH, Kim DH. Effects of orally administered antibiotics on the bioavailability of amlodipine: gut microbiota-mediated drug interaction. *J Hypertens*. 2016; 34(1): 156-62. DOI 10.1097/HJH.0000000000000773
21. Kandeel M, Elgazar W, Kitade Y. The binding interactions of the macrolide endectocide ivermectin with the antibiotics ampicillin, chloramphenicol and tetracycline HCL. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 74(6): 592. DOI 10.4103/0250-474X.110635
22. Britzi M, Mazon Y, Lavy E, Soback S. Intravenous infusion of electrolyte solution changes pharmacokinetics of drugs: pharmacokinetics of ampicillin. *J. vet. Pharmacol. Therap*. 2014; 37(5): 445-50. DOI 10.1111/jvp.12122
23. Ding Y, Jia YY, Li F, Liu WX, Lu CT, Zhu YR, Wen AD. The effect of staggered administration of zinc sulfate on the pharmacokinetics of oral cephalexin. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(3):422-7. DOI 10.1111/j.1365-2125.2011.04098.x
24. Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, Van JCN. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. *Infection*. 2015;43(4):473-81. DOI 10.1007/s15010-015-0773-y
25. Goldberg AS, Tirona RG, Asher LJ, Kim RB, Van Uum SH. Ciprofloxacin and rifampin have opposite effects on levofloxacin absorption. *Thyroid*. 2013; 23(11): 1374-78. DOI 10.1089/thy.2013.0014
26. Ravi PR, Vats R, Kora UR. Effect of ciprofloxacin and grapefruit juice on oral pharmacokinetics of riluzole in Wistar rats. *J. Pharm. Pharmacol*. 2013; 65(3): 337-44. DOI 10.1111/j.2042-7158.2012.01604.x
27. Lee YK, Chin YW, Choi YH. Effects of Korean red ginseng extract on acute renal failure induced by gentamicin and pharmacokinetic changes by metformin in rats. *Food Chem Toxicol*. 2013; 59: 153-59. DOI 10.1016/j.fct.2013.05.025
28. Park MK, Lim KS, Kim TE, Han HK, Yi SJ, Shin KH, Yu KS. Reduced valproic acid serum concentrations due to drug interactions with carbapenem antibiotics: overview

- of 6 cases. *Ther Drug Monit.* 2012; 34(5): 599-603. DOI 10.1097/FTD.0b013e318260f7b3
29. Wu CC, Pai TY, Hsiao FY, Shen LJ, Wu FLL. The effect of different carbapenem antibiotics (ertapenem, imipenem/cilastatin, and meropenem) on serum valproic acid concentrations. *Ther Drug Monit.* 2016; 38(5): 587-92. DOI 10.1097/FTD.0000000000000316
30. Wrzesinski J, Błaszczak L, Wrońska M, Kasprowicz A, Stokowa-Sołtys K, Nagaj J, Ciesiołka J. Mapping the interactions of selected antibiotics and their Cu²⁺ complexes with the antigenomic delta ribozyme. *FEBS Journal.* 2013; 280(11): 2652-664. DOI 10.1111/febs.12257
31. Pezhouman A, Singh N, Song Z, Nivala M, Eskandari A, Cao H, Karagueuzian HS. Molecular basis of hypokalemia-induced ventricular fibrillation. *Circulation.* 2015; 132(16): 1528-37. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016217
32. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Rev. esc. Enferm. USP.* 2001; 35(1): 28-34. DOI 10.1590/S0080-62342001000100005
33. Zimmerman S, Sloane PD, Bertrand R, Olsho LE, Beeber A, Kistler C, Mitchell CM. Successfully reducing antibiotic prescribing in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62(5): 907-12. DOI 10.1111/jgs.12784
34. Nicolle LE, Bentley DW, Garibaldi R, Neuhaus EG. Antimicrobial use in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21(8): 537-45. DOI 10.1086/501798