



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

Í SIS VALESKA FREIRE LINS

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS EM UM
HOSPITAL DE ENSINO DA PARAÍBA**

Campina Grande-PB

2017

ÍSIS VALESKA FREIRE LINS

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS EM UM
HOSPITAL DE ENSINO DA PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Patrícia Trindade Costa Paulo

Campina Grande-PB

2017

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do Trabalho de Conclusão de Curso.

L759r Lins, Isis Valeska Freire.
Reações adversas a medicamentos identificadas em um Hospital de ensino da Paraíba [manuscrito] : / Isis Valeska Freire Lins. - 2017
32 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.

"Orientação : Profa. Dra. Patricia Trindade Costa Paulo, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Farmacovigilância. 2. Medicamentos - Reações adversas. 3. Cuidados farmacêuticos.

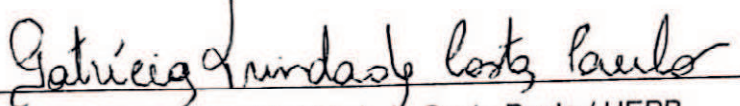
21. ed. CDD 615.704

ISIS VALESKA FREIRE LINS

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS EM UM
HOSPITAL DE ENSINO DA PARAÍBA**


Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 27 / 10 / 2017



Profª. Drª. Patrícia Trindade Costa Paulo / UEPB

Orientadora



Prof. Dr. Josimar dos Santos Medeiros / UEPB

Examinador



Profª. Drª. Alessandra Teixeira / UEPB

Examinadora

CAMPINA GRANDE-PB

2017

Dedico a conclusão dessa jornada
ao meu querido pai,
que sempre me apoiou de
forma incondicional.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que sempre foi minha fortaleza e meu refúgio, sendo sempre onde encontrei a paz que necessitava. A quem sempre recorri nas noites longas de estudo me concedendo discernimento e perseverança, me fazendo chegar aonde cheguei. A minha **Nossa Senhora Aparecida**, por sempre me ouvir e interceder a Deus por mim.

A minha Família, em especial aos meus amados pais **Eduardo Lins, Vanalda Guedes** e **Maria Alda**, ao meu querido irmão **Eduardo Segundo** e aos meus queridos **tios e tias**, que sempre me apoiaram e me deram tanto amor. Que nos dias em que eu me sentia cansada e desmotivada me mostraram que eu poderia chegar aonde eu quisesse.

Aos amigos **Sonaly Lima, Caroline Bezerra, Isabela Motta, Renata Nóbrega, Eduardo Almeida, Natanael Teles** e **Gabriela Batista**, que tornaram essa caminhada muito mais leve e prazerosa.

A minha amiga **Beatriz Patrício** por ter se dedicado na coleta de dados do meu TCC, que de forma essencial contribuiu nesse trabalho.

As minha amigas e irmãs **Jéssica Ingrid, Fabrina Chaves** e **Laysa Fidelis** por antes mesmo de eu chegar aqui me falarem que eu era capaz, por estarem ao meu lado na construção desse sonho. A **Larissa Macena** que serviu de exemplo, que segurou a barra comigo tantas vezes.

A **Lucas Mota**, que sempre me fez seguir adiante mesmo nos momentos em que eu tive medo, por sempre vibrar comigo a cada pequena vitória conquistada.

A todos os professores que tive durante a graduação, os do departamento de farmácia e os do departamento de química. Gostaria de citar alguns, mas foram inúmeros os quais sou grata por me conduzirem à realização do meu sonho. Aos funcionários de todo departamento sempre tão solícitos e gentis.

À minha professora **Patrícia Trindade**, que acreditou que eu seria capaz de colocar esse trabalho em prática e que não me deixou desistir quando eu quis. Que sempre me ajudou a desenvolver minha didática e meu sonho de um dia ser professora.

À minha professora **Alessandra Teixeira**, que sempre me passou apoio e segurança, principalmente confiando que nós, seus PIBICs, somos plenamente

capazes de desempenhar todas as atividades que são designadas. Fazendo com que eu adquirisse confiança em mim mesma.

Ao meu mestre e guia professor **Josimar Medeiros**, que se fez mister em todos os momentos da minha caminhada como graduanda. Que sempre se mostrou tão prestativo e disciplinado, que em nenhum momento hesitou ou se negou a me ajudar, fazendo isso com muito carinho e dedicação.

Meu muito obrigada a todos, não possuo palavras em meu ínfimo vocabulário para dizer o quanto sou grata por tudo que fizeram por mim.

“Ninguém é tão grande que não
possa aprender, nem tão pequeno
que não possa ensinar.”

Esopo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	OBJETIVOS	10
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
5	RESULTADOS.....	17
6	DISCUSSÃO.....	22
7	CONCLUSÃO	23
	ABSTRACT	25
	REFERÊNCIAS	26
	Apêndice A – Formulário utilizado para pesquisa	29

RESUMO

LINS, Ísis Valeska Freire¹, PAULO, Patrícia Trindade Costa². **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS EM UM HOSPITAL DE ENSINO DA PARAÍBA.**

Introdução: Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), reação adversa a medicamentos (RAM) toda resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose. As reações adversas a medicamentos têm se tornado, com uma frequência cada vez maior, uma das maiores causas de morte em todo o mundo. **Objetivo:** Identificar e quantificar as RAM encontradas nas alas oncológica, respiratório e infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC). **Metodologia:** Para identificação destas reações foi utilizada uma lista de gatilhos, concomitantemente, realizou-se a pesquisa de sintomas que não apresentavam compatibilidade com a enfermidade, fazendo-se uma relação com os medicamentos utilizados pelos pacientes. A análise dos dados foi realizada por meio de técnica de estatística descritiva. **Resultados:** Foram identificadas 82 RAMs nos 154 prontuários analisados, os pacientes apresentaram entre 1 e 7 RAMs. Nas alas analisadas, a incidência de RAM foi de 1,9% na infectologia, 2,75% na oncologia e 2,38 na respiratória. Os gatilhos que mais se destacaram na identificação das RAMs foram T 1- antialérgico com 16,6%(n=12), T 17- erupção cutânea com 19,4% (n=14) e T 18- cessão abrupta de medicamento 11,2%(n=8). As principais RAMs identificadas foram reações de erupção cutânea e diarreia com 16,8% (n=14), prurido 8,4% (n=7). Os medicamentos que mais causaram reação foram o cefepime, moxifloxacino e dexclorfeniramina. **Conclusão:** Apesar da dificuldade que se tem em reconhecer as reações adversas a medicamentos a utilização dos gatilhos fez toda diferença, mostrando mais uma vez a grande incidência de RAM e a importância da sua identificação para posterior intervenção para melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-Chave: Reações Adversas a Medicamentos. Cuidados Farmacêuticos. Farmacovigilância.

¹Estudante de graduação do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (isis.valeska.lins@gmail.com)

²Professora doutora do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba

1 INTRODUÇÃO

Desde que o homem desenvolveu a capacidade de utilizar recursos terapêuticos para promover a saúde e curar doenças, a formulação de medicamentos está associada a uma preocupação crescente com a qualidade e a segurança. No entanto, diversas situações podem levar os usuários de medicamentos a apresentarem efeitos indesejados (FIGUEIREDO et al., 2013).

Seja pelo uso de medicações em situações não indicadas ou em circunstâncias que não estejam de acordo com o uso racional, ou ainda por motivos não conhecidos, pode haver danos relacionados ao uso de medicamentos. Esta ocorrência é conhecida como reação adversa ao medicamento.

As reações adversas a medicamentos têm se tornado, com uma frequência cada vez maior, uma das maiores causas de morte em todo o mundo. Desde a alarmante publicação do relatório “Errar é Humano” no ano de 1999 pelo instituto de medicina, onde foi estimado que entre 44.000 e 98.000 pessoas morrem anualmente de erros de cuidados de saúde, estudos que identificam esses erros têm sido realizados com a finalidade de diminuir esses números (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

No entanto, mesmo com uma maior atenção a este fato, dados mais recentes demonstram que esse número vem crescendo cada vez mais, chegando a 400.000 mortes por ano (SILVA et al., 2015).

Estudos pioneiros em relação à segurança do paciente foram realizados nos anos de 1995 a 1996, quando se iniciou uma política de eventos sentinela (TUNG, 2014). O medicamento é um produto farmacêutico e está diretamente relacionado com a segurança do paciente, pois frequentemente ocasiona reações adversas (HWANG; CHIN; CHANG, 2014).

No Brasil existe uma política de notificação espontânea gerenciada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que é o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (Notivisa), previsto pela Portaria n° 529, de 1 de abril de 2013, do Ministério da Saúde, e RDC n° 36, de 25 de julho de 2013, da Anvisa. O Notivisa é um sistema informatizado onde profissionais do sistema de saúde e cidadãos podem realizar o registro de eventos adversos, assim como de queixas técnicas (BRASIL, 2017a).

A definição de evento adverso a medicamento, segundo critérios adotados

pelo Notivisa, está relacionada a suspeita de que o dano sofrido pelo paciente tenha ocorrido devido à utilização de um medicamento. Já para a Organização Mundial da Saúde (OMS), evento adverso a medicamentos é qualquer ocorrência médica indesejável que afete o paciente devido à utilização de um produto farmacêutico, mesmo que este não tenha uma relação de causa estabelecida. As reações adversas a medicamentos (RAM) são definidas como sendo toda resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose (BRASIL, 2017b).

Segundo Capucho, Arnas e Cassiani (2013), o problema do método de notificação espontânea é a subnotificação, pois apenas 5% das reações adversas a medicamentos são notificadas. Pela necessidade de se chegar mais perto de dados reais, tem se implantado o sistema de vigilâncias ativas. Nesse contexto, novos métodos de busca se utilizam de informações contidas no prontuário do paciente, nos exames laboratoriais e prescrições para elucidar se há reações adversas aos medicamentos.

A metodologia *trigger tool*, desenvolvida pelo IHI (*Institute for Healthcare Improvement*), utiliza rastreadores como forma de monitoramento de eventos adversos e tem apresentado resultados significativos na detecção desses eventos nos hospitais (GRIFFIN; RESAR, 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Identificar e quantificar as reações adversas a medicamentos (RAM) encontradas nas alas oncológica, respiratório e infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC).

2.2 Objetivos Específicos

- Utilizar os gatilhos na identificação das reações adversas a medicamentos.
- Identificar os medicamentos que causaram RAM.
- Classificar os medicamentos que causaram RAM em categorias terapêuticas de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*.

- Descrever e classificar as reações adversas de acordo com a categoria do dado, segundo a *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention Index for Categorizing Errors* (NCCMERP Index).

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) envolvem as reações adversas a medicamentos (RAMs) e os Erros de Medicação. As RAMs podem ser definidas como toda resposta nociva e não intencional a um medicamento independente da dose (BRASIL, 2017a). As reações adversas a medicamentos são responsáveis por grande parte das hospitalizações, pelo aumento do tempo de permanência hospitalar e até mesmo por óbitos. Dessa forma são consideradas, atualmente, um sério problema de saúde pública. Alguns estudos relatam que essas reações apresentam 10 a 30% de prevalência durante a hospitalização (PINHEIRO; PEPE, 2011).

Ainda que seja difícil definir os mecanismos de produção de reações adversas, assim como suas propriedades, Rawlins e Thompson (1991) apresentaram uma classificação quanto ao tipo, que continua aceita atualmente. Segundo estes autores, as reações podem ser divididas em dois grandes grupos: incluiriam as que derivam de um efeito farmacológico normal, no entanto exacerbados (Tipo A) e as que possuem um efeito farmacológico totalmente diferente do esperado, mesmo que considerando todas as propriedades (Tipo) (GOMES; REIS, 2001).

Tipo A

- Farmacologicamente previsíveis e dose dependente. Apresentam alta incidência e morbidade, com baixa mortalidade, podem ser tratadas fazendo ajuste de dose. Podem ser resultados de interação medicamentosa, citotoxicidade, efeito exagerado por sobredose ou efeito colateral e ainda por alteração na forma farmacêutica.

Tipo B

- Não são farmacologicamente previsíveis e nem dose dependente. Tem incidência e morbidade baixa, porém possuem alta mortalidade, neste caso deve-se fazer a suspensão do medicamento. Podem ter como origem mecanismos de hipersensibilidade, idiosincrasia, intolerância e/ou alterações na formulação farmacêutica.

No ano de 1999, Simon Wills e David Brown argumentaram que há problemas na classificação original tipo A ou tipo B, propondo uma nova classificação. Um dos problemas alegados seria que nem todas as reações se enquadram na classificação. Outro problema seria definir que as reações do tipo B são aquelas que não são do tipo A (AMORIM; CARDOSO, 2013).

Sendo assim eles propuseram mais quatro categorias, sendo elas:

Tipo C

- São reações relacionadas à dose e ao tempo de uso e não pelo efeito farmacológico do medicamento. Exemplo: lesão gastrointestinal por irritante local.

Tipo D

- Relacionadas ao tempo de uso, ocorrem ou aparecem determinado tempo após uso do medicamento. Exemplo: teratogênese.

Tipo E

- São reações relacionadas com a retirada do medicamento ou redução da dose. A reintrodução do fármaco pode levar a uma melhora dos sintomas. Exemplo: síndrome de abstinência à opiáceos.

Tipo F

- Falha inesperada na terapia. É uma reação comum, podendo ser relacionada com a dose. Seu aparecimento é frequentemente causado por interação medicamentosa. Exemplo: dosagem inadequada de anticoncepcional oral quando utilizam indutores enzimáticos.

De acordo com a gravidade as reações adversas podem ser classificadas em: (GOMES; REIS, 2001).

- **Leve** - reação em que não se faz necessário um tratamento específico ou antídotos, sem interrupção do fármaco.
- **Moderada** - necessita de intervenção na terapêutica, mas não necessariamente a suspensão do fármaco. Nesse caso pode-se fazer ajustes da dose.
- **Grave** – esta é fatal, podendo acarretar em internação ou aumento do tempo de permanência hospitalar. Pode resultar em danos ao paciente.
- **Letais** - reação que contribui de forma direta ou indireta para morte do paciente.

A primeira notificação de suspeitas de reação adversa a medicamentos ocorreu em 1848, quando foi relatada uma morte por fibrilação ventricular após anestesia realizada com clorofórmio (ROUTLEDGE et al.,1998). No ano de 1937, a *Food and Drug Administration* (FDA) passou a exigir que fossem realizados testes pré-clínicos, devido à morte de 107 pessoas em decorrência da toxicidade causada pelo dietilenoglicol, usado como veículo do xarope de sulfanilamida (DUKES, 2006).

Contudo, foi no ano de 1961 em que esforços foram realizados para abordar questões sobre a segurança do paciente. Um incidente causado pelo uso da talidomida foi associado ao nascimento de bebês com má formação congênita, após as grávidas fazerem uso da medicação no primeiro trimestre de gestação. Este cenário foi determinante para o início da farmacovigilância. No ano de 1964, foi desenvolvido um sistema de notificação espontânea de RAM e a implantação desse sistema (VARALHO; MASTROIANNI, 2013).

Também conhecida como estudos de pós-comercialização, a farmacovigilância é constituída de atividades relativas ao reconhecimento, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos e quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos (OPAS/OMS, 2011). Em 1978 foi criado o centro internacional de farmacovigilância, *The uppsala Monitoring Centre* (UMC), na Suécia. Este centro possui como principal objetivo coletar informações sobre os

efeitos adversos dos medicamentos de vários locais do mundo (WATSON et al., 2017).

No Brasil, a criação de um sistema de farmacovigilância nacional teve início com a criação da Anvisa, a partir da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (BRASIL, 2017c). Pela necessidade de informações qualificadas, no mesmo ano a Anvisa criou um conjunto de instituições de saúde que atuam na vigilância de eventos adversos e queixas técnicas de produtos sujeitos a vigilância sanitária, denominado Rede Sentinela (BRASIL, 2017d).

No ano de 2001, através da Portaria Ministerial MS nº696, de 7 de maio de 2001, foi criado o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), sendo este sediado na área de farmacovigilância da Anvisa. Como um suporte para ação das redes sentinelas, outras instituições, profissionais ou cidadãos, a Anvisa criou por meio da Portaria nº 1.660, de 22 de Julho de 2009 o Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária - Vigipós/Notivisa (MAZZARI; PRIETO, 2014).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa transversal, de caráter quantitativo, realizada por meio de levantamento em campo, com preenchimento de formulários a partir dos prontuários de pacientes internados (apêndice A). O estudo foi realizado em um hospital universitário localizado na cidade de Campina Grande, que dispõe de 198 leitos e atende diversos tipos de especialidades clínicas e médicas.

Foram incluídos na pesquisa pacientes que estavam internados nas alas de oncologia, respiratório e infectologia, no período de abril a junho de 2017. O estudo não teve restrição de idade ou sexo, sendo excluídos apenas os pacientes que tiveram prazo de internação inferior a dois dias e os que não continham informações suficientes na evolução médica.

Para identificação das reações adversas foi utilizada uma lista de gatilhos, que foi modificada de acordo com a necessidade local. Alguns gatilhos foram adicionados e outros retirados, atingindo uma lista final com 12 gatilhos (Tabela 1). Concomitantemente, realizou-se a pesquisa de sintomas que não apresentavam compatibilidade com a patologia, fazendo-se uma relação com os medicamentos utilizados pelos pacientes.

Tabela 1 - Lista de gatilhos

Gatilhos
T1 Antialérgicos (Hidroxizina, loratadina)
T4 Antieméticos (bromoprida, metoclopramida, ondasetrona)
T6 Antidiarreicos
T8 Glicose <50 mg/dL
T13 Contagem de Plaquetas <50.000/ μ L
T17 Erupção Cutânea
T18 Cessão Abrupta de Medicação
T20 Nível elevados de TGO e TGP
T21 Glicose >200 mg/dL
T22 Desconforto Abdominal
T23 Tosse Seca
T24 Cefaleia

Fonte: Adaptado de Griffin; Resar (2009).

As reações adversas encontradas foram qualificadas pela gravidade segundo a classificação proposta pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention Index for Categorizing Errors* (GRIFFIN; RESAR, 2009). Foram consideradas as categorias de E a I, visto que essas categorias descrevem erros que causam danos (Tabela 2).

Tabela 2 - Classificação de dano segundo o *NCCMERP Index*.

Categoria do Dano	Definição
E	Dano temporário para o paciente com intervenção necessária
F	Dano temporário com necessidade de hospitalização ou aumento no tempo de permanência.
G	Dano permanente.
H	Dano que se faz necessário medidas de suporte à vida.
I	Dano que deve ter contribuído ou resultado em morte do paciente.

Fonte: Adaptado de *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, 2012.

Os medicamentos foram organizados em grupos dividindo-se de acordo com os princípios ativos segundo a classificação da ATC- *Anatomical Therapeutic Chemical* (Tabela 3).

Tabela 3 - Grupos utilizados para classificação farmacoterapêutica segundo ATC.

Grupo
A – Aparelho digestivo e metabolismo
C – Aparelho cardiovascular
H – Hormônios de uso sistêmico, exceto Hormônios sexuais e insulina
J – Agente anti-infeccioso para uso sistêmico
N – Sistema nervoso
R – Aparelho respiratório
V - Vários

Fonte: Adaptado de *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, 2012.

A análise dos dados foi realizada por meio de técnica de estatística descritiva. Os dados foram armazenados em uma planilha eletrônica Excel 2007 e os resultados foram apresentados em forma de figuras e tabelas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CAAE- 66614016.8.0000.5187) e foram cumpridas neste trabalho as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466/12, envolvendo pesquisa em seres humanos, e não apresentou nenhum conflito de interesse real ou pessoal.

5 RESULTADOS

Foram analisados 154 prontuários, os quais evidenciaram a ocorrência de RAMs em 34 pacientes, distribuídas entre as alas analisadas. (Tabela 4). Os pacientes apresentaram entre 1 e 7 reações adversas.

Tabela 4- Ocorrência de RAMs por pacientes

ALA	Pacientes com RAM (n)	Total de RAM (n)	RAM por paciente (%)
Infectologia	10	19	1,9
Oncologia	16	44	2,75
Respiratório	8	19	2,38
Total	34	82	

Fonte: Dados da pesquisa

Das 82 reações constatadas nos prontuários, os gatilhos foram responsáveis pela identificação de 72. Desses os gatilhos que mais se destacaram foram T 1- antialérgico com 16,6%(n=12), T 17- erupção cutânea com 19,4% (n=14) e T 18- cessão abrupta de medicamento 11,2%(n=8), como observado na tabela 3. Alguns rastreadores como T 20 nível elevados de TGO e TGP, T 21 hiperglicemia, T 22

desconforto abdominal, T 23 tosse seca e T 24 cefaléia foram adicionados à lista de gatilhos original (Tabela 5).

Tabela 5- Lista de gatilhos utilizados e reações adversas a medicamentos (RAM's) identificadas, adaptado de IHI (2013).

Gatilhos	RAMs % (n)	RAM identificada
T1 Antialérgicos (Hidroxizina, loratadina)	10,4 (7)	Prurido/Reação de hipersensibilidade
T4 Antieméticos (bromoprida, metoclopramida, ondasetrona)	7,4 (5)	Náuseas/Emêses relatadas
T6 Antidiarréicos	4,4 (3)	Diarréia/ Evento Adverso
T8 Glicose <50 mg/dL	3 (2)	Hipoglicemia pelo uso de insulina
T13 Contagem de plaquetas <50.000	7,4 (5)	Evento adverso
T17 Erupção cutânea	20,8 (14)	Reação de hipersensibilidade
T18 Cessão abrupta de medicamento	12 (8)	Evento adverso
T20 Nível elevados de TGO e TGP*	9 (6)	Evento adverso
T21 Hiperglicemia*	1,5 (1)	Hiperglicemia pelo uso de corticoide
T22 Desconforto abdominal*	9 (6)	Evento adverso
T23 Tosse seca*	9 (6)	Evento adverso
T24 Cefaleia*	6 (4)	Evento adverso
Total	100 (67)	

Fonte: Dados da pesquisa

Observando a tabela 6, as principais reações adversas a medicamentos identificadas foram reações de erupção cutânea e diarreia com 16,8% (n=14), prurido 8,4% (n=7), aumento do valor de TGO e TGP 7,31% (n=6), desconforto abdominal 7,31% (n=6) e tosse seca com 7,31% (n=6). Dentre os medicamentos que mais causaram reação destacam-se cefepime, moxifloxacino, dexclorfeniramina.

Tabela 6 - Relação da RAM e o medicamento causador

RAM's	n	Medicamentos
Aumento no valor de TGO e TGP	6	ondansetrona; piperacilina + tazobactan; metronidazol; atazanavir; sulfametoxazol + trimetoprima;
Cefaleia	4	cefepime; moxifloxacino;
Contagem baixa de plaquetas	5	fluconazol; tenofovir+ lamivudina
Desconforto abdominal	6	risperidona; rifampicina + isoniazida + piraminazida + etambutal; tramadol; moxifloxacino; anfotericina b;
Diarreia	14	cefepime; rifampicina + isoniazida + piraminazida + etambutol; etambutol; paclitaxel; moxifloxacino; levodopa + clorid. de benserazida; moxifloxacino
Dispneia	1	cefepime;
Diurese aumentada	1	bactrim;
Edema	3	cefepime; metronidazol; benzilpenicilina benzatina
Emêse	2	Tenofovir+ lamivudina; simeticona;
Erupção cutânea	14	ranitidina; rasburicase; dexclorfeniramina; anfotericina b; espirolactona; cefepime; simeticona; amicacina; azitromicina; bromoprida; moxifloxacino;
Febre	1	Tenofovir + lamivudina
Hiperglicemia	1	dexametasona
Hipoglicemia	2	insulina
Insônia	1	clonazepam;
Nauseas	3	Tenofovir + lamivudina
Otalgia	1	vancomicina;
Prurido	7	rasburicase; metronidazol; carvedilol; simeticona; benzilpenicilina benzatina; indacaterol;
Sudorese intensa	1	furosemida;
Taquicardia	1	anfotericina b;
Tontura	1	Tenofovir + lamivudina
Tosse seca	6	dexclorfeniramina; captopril;
Tremores	1	amicacina;
Total	82	

Fonte: Dados da pesquisa

As RAMs diarreia (n=2), edema (n=2), dispneia, diurese aumentada, febre, insônia e tontura ambas com (n=1) foram identificadas pelo gatilho T 18 (Tabela 6).

Algumas reações adversas foram identificadas pela relação sintoma/compatibilidade com a doença, sem auxílio de gatilhos. Tendo destaque a diarreia 60% (n=9) e edema 13,6% (n=2) (Tabela 7).

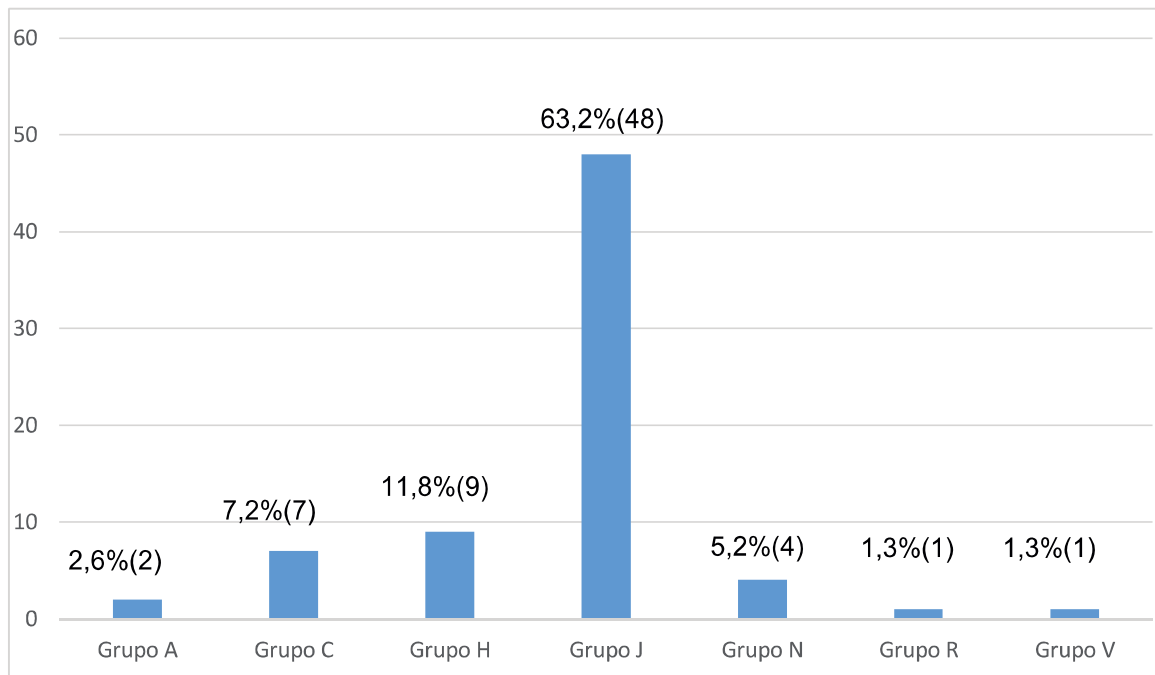
Tabela 7- Reações adversas a medicamentos identificadas sem gatilho

Reações adversas	n	%
Diarreia	9	60
Edema	2	13,6
Otalgia	1	6,6
Sudorese intensa	1	6,6
Taquicardia	1	6,6
Termores	1	6,6
Total	15	100

Fonte: Dados da pesquisa

De acordo com classificação farmacoterapêutica ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*), os grupos prevalentes foram o grupo J – agente anti-infeccioso 63,2% (n=48) seguido dos grupos H – hormônios de uso sistêmico, exct. Hormônios sexuais e insulina 11,8% (n=9), C – aparelho cardiovascular 7,2% (n=7) e A – aparelho digestivo e metabolismo 2,6% (2), respectivamente (Figura 1).

Figura 1- Incidência de reações adversas por classes farmacoterapêuticas- ATC



Fonte: Dados da pesquisa

As reações foram classificadas conforme a categoria do dano, segundo a NCCMERP, sendo essas designadas na categoria E – dano temporário para o paciente com necessidade de intervenção (66 RAMs), categoria F – dano temporário com necessidade de hospitalização ou aumento do tempo de permanência (15 RAMs) e categoria I – dano que deve ter contribuído ou resultado em morte do paciente (1 RAM) (Tabela 8).

Tabela 8- Classificação das RAMs segundo o dano (*NCCMERP Index*)

Categoria do dano	Reações adversas (n)	Porcentagem (%)
E	66	80,5
F	15	18,29
I	1	1,21
Total	82	100

Fonte: Dados da pesquisa

6 DISCUSSÃO

No presente trabalho obteve-se um total de 82 RAMs. Em um estudo realizado em outro hospital universitário (SANCHES et al., 2016), foi obtido dado similar, de 83 reações adversas identificadas. Os pacientes apresentaram entre 1 e 7 reações, corroborando com os resultados obtidos no estudo de H€ark€anen e colaboradores (2014), que obteve entre 1 e 6 reações adversas por pacientes.

A frequência em média de RAMs por pacientes nas alas foi de 2,75 na oncologia, 1,9% na infectologia e 2,38% na respiratória, conforme mostrado na Tabela 4. Fazer comparação de valores de internação por ala é algo muito específico, estudos sobre reações adversas possuem muita diversidade de resultados, visto que essas dependem muito das características do hospital e dos pacientes.

O estudo evidenciou uma maior incidência de reações associadas a erupção cutânea e diarreia, totalizando 16,8% dos casos. Adicionalmente, destacaram-se reações de prurido (8,4%), aumento do valor de TGO e TGP, desconforto abdominal e tosse seca (7,2%). Os resultados obtidos diferem do estudo de Sanches et al. (2016) em que as reações adversas mais prevalentes foram náusea e vômito. No cenário estudado, muitos dos pacientes faziam uso de quimioterápicos, sendo essas reações excluídas por gerarem conflito na interpretação.

Dos rastreadores adicionados (tabela 5) podemos ver que T20 Nível elevados de TGO e TGP, T22 Desconforto Abdominal, T23 Tosse Seca*, obtiveram um maior rendimento em relação aos demais. No trabalho realizado por Sanches e colaboradores (2016), o gatilho aumento do valor de TGO (AST) e TGP (ALT) também foi adicionado, mostrando-se igualmente útil na identificação de reações adversas.

Como pôde ser observado algumas reações adversas foram identificadas de formas diferentes, como no caso da diarreia em que 4 casos foram identificados pelo T6- Antidiarreicos, 2 pelo gatilho T18- Cessão abrupta de medicação e 9 pela relação do sintoma com a doença. Isso demonstra como pode ser complexa a identificação de uma RAM, e que estas podem passar despercebidas pelos profissionais de saúde, levando a casos de subnotificação.

Como visto no gráfico 1, o grupo que prevaleceu na ocorrência de reações adversas foi o J. Este se refere os anti-infecciosos sistêmicos, dentre eles 38

corresponderam a antibióticos. Estes dados foram evidenciados no estudo realizado por Silva e colaboradores (2013), onde esta classe estava envolvida em 41 das reações adversas identificadas.

Na maioria das RAMs detectadas prevaleceram os danos temporários, categoria E e F, semelhante em outros estudos já realizados (HEARKANEN et al., 2014; PLESSEN; KODAL; ANHØJ, 2012). Esses resultados representam, respectivamente, necessidade de intervenção, necessidade de internação ou aumento no tempo de permanência e dano que deve ter contribuído ou resultado em morte do paciente. O gatilho que pode ter contribuído para identificação da categoria do dano I foi o gatilho T13- Contagem de Plaquetas $<50.000/\mu\text{L}$.

Em apenas três alas analisadas foi possível encontrar um total de 82 RAMs, sendo estas responsáveis por grande número de internações, além de aumentarem o tempo de permanência dos pacientes no hospital.

7 CONCLUSÕES

Diante do estudo realizado chegou-se a algumas conclusões:

- A utilização dos gatilhos no rastreamento das reações adversas a medicamentos foi de suma importância, sendo esses importantes na identificação de 72 RAMs das 82 encontradas.
- As RAMs foram classificadas segundo a NCCMERP, e por esta metodologia prevaleceram os danos temporários, categoria E e F. Representando, respectivamente, dano temporário para o paciente com necessidade de intervenção e dano temporário com necessidade de hospitalização ou aumento do tempo de permanência. Apesar de serem reações consideradas com menor dano, faz-se necessário monitorá-las, pois estas podem evoluir para outros danos mais graves com possibilidade de levar à morte.
- Dentre os medicamentos que causaram RAMs os que mais se destacaram foram as associações de cefepime, tenofovir + lamivudina, maleato de dexclorfeniramina + sulfato de pseudoefedrina + guaifenesina seguido do moxifloxacino. Ressaltando que, segundo a classificação da *Anatomical*

Therapeutic Chemical (ATC) o grupo de medicamentos que mais causaram reações foi o grupo J, que representa os agentes anti-infecciosos.

Desta forma podemos concluir que, apesar da dificuldade que se tem em reconhecer as reações adversas a medicamentos a utilização dos gatilhos fez toda diferença, mostrando mais uma vez a grande incidência de RAMs e a importância sua identificação.

ABSTRACT

LINS, Ísis Valeska Freire¹, PAULO, Patrícia Trindade Costa². **ADVERSE REACTIONS TO MEDICINES IDENTIFIED IN A PARAÍBA TEACHING HOSPITAL.**

Introduction: According to the World Health Organization (WHO) Adverse Drug Reaction (ADR) is an unhealthy and unintended response to a drug-related to any shots. Adverse drug reactions have become, with increasing frequency, one of the biggest causes of death worldwide. **Objective:** To identify and quantify the ADRs found on the oncology, respiratory and infectious areas of the University Hospital Alcides Carneiro (HUAC). **Methodology:** To name these reactions, a list of triggers was used for it. At the same time, a search was made for symptoms that were not compatible with the disease, and a relationship was made with the medicines used by the patients. Data analysis was performed using a descriptive statistics technique. **Results:** Eighty-two ADRs were identified in the 154 charts analyzed, patients presented between 1 and 7 ADRs. In the analyzed wings, the incidence of ADR was 1.9% in infectology area, 2.75% in oncology and 2.38% in the respiratory area. The most important triggers in the identification of ADRs were T 1- antiallergic with 16.6% (n = 12), T 17 - cutaneous eruption with 19.4% (n = 14) and T 18 - abrupt cessation of medication 11.2% (n = 8). The main ADRs identified were reactions of rash and diarrhea with 16.8% (n = 14), pruritus 8.4% (n = 7). The drugs that caused the most reaction were cefepime, moxifloxacin, and dexchlorpheniramine. **Conclusion:** Despite the difficulty in recognizing adverse drug reactions, the use triggers made all the difference. Once again showing the high incidence of ADR and the importance of its identification for later intervention to improve the patients' quality of life.

Keywords: Adverse drug reactions. Pharmaceutical care. Pharmacovigilance.

¹Estudante de graduação do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (isis.valeska.lins@gmail.com)

²Professora doutora do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba

REFERÊNCIAS

AMORIM, M. A . L; CARDOSO, M. A. A farmacovigilância e sua importância no monitoramento das reações adversas a medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 4, n.2, jul/dez, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. **Anvisa lança sistema de notificação para a Segurança do Paciente**. Disponível em:http://portal.anvisa.gov.br/rss//asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/id/232794. Acesso em 17 de set. 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Brasília: Ministério da Saúde. **Notivisa - Sistema Nacional de Notificação Para a Vigilância Sanitária**. Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>. Acesso em 30 mar. 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Brasília: Ministério da Saúde. **Institucional**. Disponível em:
<http://portal.anvisa.gov.br/institucional>. Acesso em 03 de out. 2017c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Brasília: Ministério da Saúde. **Resolução da Diretoria Colegiada- RDC Nº 51, de 29 de setembro de 2014**. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0051_29_09_2014.html. Acesso em 04 de set. 2017d.

CAPUCHO, H. C.; ARNAS, E. R.; CASSIANI, S. H. B. Segurança do paciente: comparação entre notificações voluntárias manuscritas e informatizadas sobre incidentes em saúde. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 34, n. 1, p. 162-172, Mar. 2013.

DUKES, M. N. G. **The Law and Ethics of the Pharmaceutical Industry**. Amsterdam (Netherlands): Elsevier, 2006.

FIGUEIREDO, P. M. et al. Reações Adversas a Medicamentos. **Revista Fármacos & Medicamentos**, São Paulo, v. 69, n. 1, p. 32-39, Jan-fev-mar. 2013.

GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas - Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2001.

GRIFFIN, F. A.; RESAR, R. K. **IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition)**. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2009.

HWANG, J. I.; CHIN, H. J.; CHANG, Y. S. Characteristics associated with the occurrence of adverse events: a retrospective medical record review using the Global Trigger Tool in a fully digitalized tertiary teaching hospital in Korea. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, n. 20, p. 27–35. 2014.

HÄRKÄNEN, M. et al. Patient-specific risk factors of adverse drug events in adult inpatients – evidence detected using the Global Trigger Tool method. **Journal of Clinical Nursing**, doi: 10.1111/jocn.12714., 2014.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. [Editors]. *To Err is Human - Building A Safer Health System*. Committee on Quality of Health Care in America Institute of Medicine. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.

MAZZARI, A. L. D. A; PRIETO, J. M. Monitoramento de interações farmacocinéticas entre plantas medicinais e fitoterápicos e os medicamentos convencionais pelo sistema de farmacovigilância brasileiro. **Infarma- Ciências Farmacêuticas**. Brasil, v. 26, n. 3, p. 193-198, set. 2014.

NCCMERP Index. **National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention**. U.S. Department of Health and Human Services, U. S. Food & Drug Administration, 2001.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) / Organização Mundial da Saúde (OMS). **Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas**. Washington, DC, July, 2011.

PINHEIRO, H. C. G; PEPE, V. L. E. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital sentinela de ensino do Ceará-Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 20, n.1, p. 57-64, jan-mar, 2011.

PLESSEN, C.; KODAL, A. M; ANHØJ, J. Experiences with global trigger tool reviews in five Danish hospitals: an implementation study. **British Medical Journal**, doi:10.1136/bmjopen-2012-001324., may/sep, 2012.

ROUTLEDGE, P. A. et al. Adverse Drug Reactions: the great masqueraders. **Drug Information Journal**, v. 32, p. 79-84, 1998.

RAWLINS M. D.; THOMPSON, J. W. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies DM, ed. **Textbook of adverse drug reactions**. Oxford: Oxford University Press, p. 18-45, 1991.

SANCHES, L. D., et al. Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos aos medicamentos em hospital universitário. **Ciência & Saúde**, Cascavel, PR, Brasil, v. 9, n. 3, p. 190-196, set./dez. 2016.

SILVA, D. C. et al. Adverse drug events in a pediatric intensive care unit: a prospective cohort. **BMJ open**, São Paulo, v. 3, n. 2, jul/jan. 2013.

SILVA, F. J. et al. Análise dos registros das prescrições medicamentosas em um hospital universitário. **Rev Min Enferm.**, Belo Horizonte, v. 19, n. 3, p. 539-546, jul/set. 2015.

TUNG, A. Sentinel Events and How to Learn From Them. **International Anesthesiology Clinics**, Maryland, v. 52, n. 1, p. 53-68, 2014.

VARALHO, F. R; MASTROIANNI, P.C. **Farmacovigilância: da teoria à prática**. São Paulo: Unesp, 2013.

WATSON, S. et al. Safety Concerns Reported by Patients Identified in a Collaborative Signal Detection Workshop using VigiBase: Results and Reflections from Lareb and Uppsala Monitoring Centre. **Drug Safety**, DOI 10.1007/s40264-017-0594-2, 2017.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013**. Oslo, 2012.

Apêndices

Apêndice A – Formulário utilizado para pesquisa

Ficha de Eventos adversos

Nome _____

Início do acompanhamento: _____ Idade: _____

Data de admissão: _____ Alta: _____ Óbito: _____ Sexo: () Feminino ()

Masculino

Ala: _____ Enfermaria: _____ Leito: _____ N° de medicamentos analisados: _____

Motivo da Internação/ Diagnóstico: _____

Dados do Evento Adverso

Medicamento suspeito (COLOCAR NOME COMERCIAL E O FABRICANTE)

Gatilhos encontrados:	ADE encontrada:		Categoria do dano*	Descrição de ADE
	Sim	Não		
Total de ADEs Por esse paciente:				

