

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

*Identificação e Quantificação dos Problemas Relacionados com  
Medicamentos em Pacientes que Buscam Atendimento no  
Serviço de Emergência do HCPA*

Roberta Simone Andrezza Dall'Agnol

Porto Alegre, 2004

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

*Identificação e Quantificação dos Problemas Relacionados com  
Medicamentos em Pacientes que Buscam Atendimento no  
Serviço de Emergência do HCPA*

Roberta Simone Andrezza Dall'Agnol

Dissertação apresentada ao Curso  
de Pós-Graduação em Ciências  
Farmacêuticas para obtenção do  
Grau de Mestre

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Isabela Heineck

## FICHA CATALOGRÁFICA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 31/05/2004, pela Comissão Examinadora constituída por:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mareni Rocha Farias

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leila Beltrami Moreira

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tânia Alves Amador

D144i Andreazza Dall'Agnol, Roberta Simone  
Identificação e Quantificação dos Problemas Relacionados com Medicamentos em Pacientes que Buscam Atendimento no Serviço de Emergência do HCPA / Roberta Simone Andreazza Dall'Agnol – Porto Alegre: UFRGS, 2003. xix. – 112 p.: il., tab.

Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. Problemas relacionados com medicamentos. 2. Serviço de emergência. 3. Utilização de medicamentos. I. Heineck, Isabela. II. Título

CDU: 615.2.03 (816.5)

Bibliotecária responsável:

Margarida Maria C. F. Ferreira – CRB 10/480

Sólo hay dos clases de medicamentos:  
los que non hacen nada, y los que es  
mejor que no hiciesen nada.

(Gregorio Marañón)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste estudo, em especial:

À Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Isabela Heineck, pela orientação, compreensão e amizade que levarei para sempre comigo.

Ao Prof. MSc Mauro Silveira de Castro, por ter me mostrado como a atenção farmacêutica pode ser bela, pelo grande apoio nas horas em que eu não via saída e pela infinita contribuição a esta pesquisa.

Aos incansáveis colaboradores na coleta dos dados: Rodrigo, Maria Luiza, Dani e Carla. O meu muito obrigada e contem sempre comigo.

À todo pessoal do CIM-RS, especialmente à Aline pelas dicas na montagem do banco de dados.

Ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, pelo apoio à realização deste projeto e ao Serviço de Emergência pela acolhida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e aos professores do qual fazem parte, especialmente às Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Stela Maris Kuse Rates e Gilsane Lino von Poser, por sempre acreditarem na minha capacidade desde a época de graduação. Vocês sempre estarão no meu coração não importando para onde a vida nos leve.

Aos amigos Carol, Ferraz, Paulinha, Simone e Edlus, Paulinho, Tati e Marcos pela grande amizade durante estes anos.

A toda a minha família: meus pais Nestor e Rosa, meus sogros Aroldo e Erna, minhas irmãs de sangue Márcia e Estela e meus irmãos de coração Leonardo e Monique. Obrigada por todo apoio, mesmo de longe.

E, por último, mas não menos importante meu amado esposo Rodrigo. Muito obrigada pela ajuda em tudo o que precisei, pelo amor, companheirismo, amizade e, principalmente, pela compreensão nas horas difíceis. Tu és e sempre serás a razão da minha felicidade.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS E FIGURAS</b> .....	08
<b>RESUMO</b> .....	09
<b>ABSTRACT</b> .....	10
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	16
2.1. <b>OBJETIVOS GERAIS</b> .....	17
2.2. <b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	17
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	18
3.1. <b>DEFINIÇÃO DE PRM</b> .....	19
3.2. <b>CLASSIFICAÇÃO DE PRM</b> .....	20
3.3. <b>ESTUDOS SOBRE PRM</b> .....	23
<b>4. MÉTODOS</b> .....	30
4.1. <b>DELINEAMENTO DO ESTUDO</b> .....	31
4.2. <b>DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO</b> .....	31
4.2.1. Estimativa do tamanho da amostra.....	31
4.2.2. Critérios de inclusão.....	32
4.2.3. Critérios de exclusão.....	32
4.3. <b>ASPECTOS ÉTICOS E CONSENTIMENTO</b> .....	33
4.4. <b>COLETA DE DADOS</b> .....	33
4.5. <b>O QUESTIONÁRIO E OS OBJETIVOS DO ESTUDO</b> .....	36
4.5.1. Quanto à identificação e classificação dos PRM.....	36
4.5.2. Quanto à identificação das classes terapêuticas e dos medicamentos	

mais envolvidos.....	36
4.5.3. Quanto ao perfil dos pacientes que mais comumente desenvolvem PRM.....	36
4.5.3.1. Classificação das cidades de procedência.....	36
4.5.4. Quanto à identificação das áreas de atendimento de onde provinham os pacientes.....	38
<b>4.6. ORGANIZAÇÃO DOS DADOS.....</b>	<b>39</b>
<b>4.7. ANÁLISE DOS DADOS.....</b>	<b>39</b>
4.7.1. Classificação dos medicamentos.....	39
4.7.2. Identificação e classificação dos PRM.....	40
4.7.2.1. PRM relacionados à efetividade (PRM 3 e PRM 4).....	40
4.7.2.2. PRM 5 (insegurança não quantitativa).....	41
4.7.3. Polifarmácia.....	41
4.7.4. Análise estatística dos dados.....	41
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
5.1. <b>DADOS GERAIS.....</b>	<b>43</b>
5.2. <b>FREQÜÊNCIA DE PRM.....</b>	<b>45</b>
5.3. <b>FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE PRM.....</b>	<b>46</b>
5.3.1. Idade.....	46
5.3.2. Polifarmácia.....	47
5.3.3. Escolaridade.....	47
5.4. <b>TIPOS DE PRM.....</b>	<b>48</b>
5.4.1. Problemas relacionados com necessidade.....	48
5.4.1.1. PRM 1 (Paciente não utiliza os medicamentos necessários).....	49
5.4.1.2. PRM 2 (Paciente utiliza medicamentos desnecessários).....	50
5.4.2. Problemas relacionados com efetividade.....	50
5.4.2.1. PRM 3 (Inefetividade não quantitativa).....	51
5.4.2.2. PRM 4 (Inefetividade quantitativa).....	52
5.4.3. Problemas relacionados com a segurança.....	54

5.4.3.1. PRM 5 (Insegurança não quantitativa).....	54
5.4.3.2. PRM 6 (Insegurança quantitativa).....	58
5.5. <b>CLASSES TERAPÊUTICAS DOS MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS NOS PRM.....</b>	59
5.6. <b>ÁREAS DE ATENDIMENTO DE ONDE PROVÉM OS PACIENTES.....</b>	62
6. <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	63
7. <b>CONCLUSÕES.....</b>	65
8. <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	68
9. <b>ANEXOS.....</b>	77
<b>ANEXO I .....</b>	78
<b>ANEXO II .....</b>	79
<b>ANEXO III .....</b>	80
<b>ANEXO IV .....</b>	81
<b>ANEXO V .....</b>	88
<b>ANEXO VI .....</b>	91
<b>ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA ACTA FARMACÊUTICA BONAERENSE.....</b>	92
10. <b>BIOGRAFIA.....</b>	111

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1	Classificação dos problemas relacionados com medicamentos, segundo o Consenso de Granada.....	22
Tabela 2	Classificação dos Problemas Relacinados com Medicamentos, conforme o Segundo Consenso de Granada.....	23
Figura 1	Fluxograma de atendimento do paciente.....	35
Figura 2	Composição da Região Metropolitana de Porto Alegre.....	38
Tabela 3	Características sociodemográficas dos pacientes com PRM, sem PRM e do total da amostra analisados.....	44
Tabela 4	Freqüência de PRM segundo a classificação do Segundo Consenso de Granada (2002).....	48
Tabela 5	Possíveis causas relacionadas com o desenvolvimento do PRM 3.....	51
Tabela 6	Possíveis causas relacionadas com o desenvolvimento do PRM 4.....	53
Tabela 7	Classes de medicamentos e respectivas RAM.....	55
Tabela 8	Distribuição dos medicamentos envolvidos em PRM nos grupos terapêuticos.....	60
Tabela 9	Áreas de atendimento de onde provém os pacientes que apresentaram algum PRM.....	62

## RESUMO

Problemas relacionados com medicamentos (PRM) ocorrem freqüentemente na sociedade, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente, sendo considerados problemas de saúde pública.

**Objetivos:** Verificar se a busca de atendimento no serviço de emergência (SE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) estava relacionada com PRM.

**Métodos:** A pesquisa seguiu o modelo de estudo transversal. O instrumento de coleta de dados foi um questionário estruturado preenchido durante a entrevista no SE. Seguiu-se à análise caso a caso e os PRM identificados foram classificados conforme o Segundo Consenso de Granada. As suspeitas de reações adversas encontradas foram classificadas de acordo com o Algoritmo de Naranjo.

**Resultados:** Dos 335 entrevistados, 220 (65,7%) eram mulheres; com média de 45 anos; 257 (76,7%) brancos; 307 (91,6%) alfabetizados; 155 (46,3%) com ensino fundamental incompleto e 318 (94,9%) eram procedentes da região metropolitana de Porto Alegre. Observou-se uma freqüência de 31,6% de PRM, sendo os mais encontrados o PRM de inefetividade quantitativa com 30,9%, o de insegurança não-quantitativa com 29,3% e o de inefetividade não-quantitativa com 23,6%. O risco de pacientes com idade avançada apresentar algum PRM foi de 1,49 (IC 95%=1,07-2,08) e para os polimedicados foi de 1,85 (IC 95%=1,36-2,51). Os medicamentos mais envolvidos nos PRM foram os com ação nos sistemas cardiovascular (24%) e nervoso (17%). A maioria dos pacientes com PRM (56,7%) eram provenientes do ambulatório do HCPA.

**Conclusões:** Um terço dos pacientes que buscaram atendimento no SE do HCPA o fizeram por PRM. Os resultados deste estudo reforçam a importância de pensar nos medicamentos como possíveis causadores de problemas de saúde e do desenvolvimento de programas para tornar a utilização mais racional.

**Palavras-chave:** Problemas relacionados com medicamentos; serviço de emergência, utilização de medicamentos.

## ABSTRACT

Drug related problems (DRP) happen often in the society, affecting negatively the patient's quality of life, being considered a problem of public health.

**Objectives:** To verify if the search for attendance in the emergency room (ER) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) is related with DRP.

**Methods:** The research followed the model of a cross-sectional study. The instrument of collection of data was a structured quiz, which was filled out during the interview in the ER. A personalized analysis of the cases was carried out and the identified DRP were classified accordingly the 2<sup>nd</sup> Granada's Consensus. The suspicions of adverse reactions were classified in agreement with the Naranjo's Algorithm.

**Results:** From the 335 patients interviewed, 220 (65,7%) were women; with 45 year-old average; 257 (76,7%) white; 307 (91,6%) alphabetized; 155 (46,3%) with incomplete first degree and 318 (94,9%) were from the Porto Alegre metropolitan area. DRP had a frequency of 31,6%. The main types were the quantitative ineffectiveness with 30,9%, no-quantitative insecurity with 29,3%, and no-quantitative ineffectiveness with 23,6%. The patients' risk to present some DRP with advanced age was of 1,49 (IC 95%=1,07-2,08) and for the polymedicated was of 1,85 (IC 95%=1,36-2,51). The main involved in DRP were those with action in the cardiovascular (24%) and nervous (17%) systems. Most of the patients with DRP (56,7%) were from the clinics of HCPA.

**Conclusions:** The data show that a third of the patients looked for attendance in the HCPA ER due to DRP, reinforcing the importance of thinking in drugs as possible causers of health problems, and the need of making a more rational use of them.

**Keywords:** Drug related problems; emergency room; drug utilization.

## **1. INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

A idéia de que o progresso científico e tecnológico nem sempre acontece no sentido de alcançar um maior bem-estar faz com que, cada vez mais, tenha que se exercer um controle sobre as aplicações do conhecimento científico. A percepção dos “efeitos colaterais” do progresso é variável, já que experiências isoladas podem se converter em coletivas em um lapso de tempo muito curto. Foi o que ocorreu com o desastre da talidomida, responsável pelo nascimento de milhares de crianças com graves deformações em membros superiores e inferiores. Em conseqüência de tal evento, hoje em dia, são exigidas garantias que não se exigiam nem se davam em outras épocas (HIDALGO BALSERA *et al.*, 1999).

A utilização de medicamentos é a forma mais comum de terapia em nossa sociedade. Apesar dos esforços em prol do uso racional, existem estudos que demonstram a existência de problemas de saúde cuja origem está relacionada ao uso de fármacos (MANASSE, 1989a; MANASSE, 1989b; BAENA *et al.*, 2001a). As pressões sociais às quais estão submetidos os prescritores, a estrutura do sistema de saúde e o marketing farmacêutico são habitualmente citados como fatores envolvidos nesta problemática (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

A farmacoterapia acessível e rápida, na qual se analisa apenas a eficácia e a efetividade e se deixa em segundo plano o aspecto segurança, parece ser a predominante (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000). De fato, avaliar a segurança dos medicamentos exige não só um controle e seguimento estrito dos pacientes para detectar prematuramente as reações adversas, mas também detectar e avaliar interações medicamentosas, o cumprimento do tratamento e erros de medicação (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

O uso em larga escala pode apresentar situações adversas que são classificadas como *problemas relacionados com medicamentos* (PRM) (BARBERO GONZÁLES & ALFONSO GALÁN, 1999). Os primeiros trabalhos sobre o tema datam do

início da década de 70 e os que relatam esse tipo de estudo em emergências acontecem na década seguinte. Entretanto, segundo STRAND e colaboradores (1999), foi em 1990 que se estabeleceu uma definição e uma classificação sistemática para PRM.

Esta definição direcionou a atividade assistencial do farmacêutico. A partir de então este profissional teria como um de seus objetivos primordiais buscar a possível relação entre a queixa ou problema de saúde do paciente e o medicamento. Além de detectá-los auxiliaria na resolução destes problemas (MACHUCA GONZÁLES *et al.*, 2000; CERULLI *et al.*, 2001). Neste sentido, foram realizados estudos que sugerem que a atenção farmacêutica pode contribuir para a redução da morbi-mortalidade e, em consequência, melhorar a qualidade de vida da população, pois é um meio de detecção precoce dos PRM (ROCHON & GURWITZ, 1997; BARBERO GONZÁLES & ALFONSO GALÁN, 1999).

O custo anual dos PRM é estimado entre 30 e 130 bilhões de dólares (SCHENEIDER *et al.*, 1995; JOHNSON & BOOTMAN, 1997; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000; ERNST *et al.*, 2001) e segundo JOHNSON & BOOTMAN (1997) a instituição de um programa de atenção farmacêutica poderia reduzir em cerca de 45,6 bilhões de dólares os custos de cuidados médicos diretos. TAFRESHI e colaboradores (1999) determinaram uma média de gasto adicional por paciente, na emergência, apresentando PRM evitável de U\$1.444,16, comparados com U\$1.847,51 por paciente que apresentasse PRM não evitável. A faixa de custo adicional nesse estudo foi de U\$253,00 a U\$17.488,00 dependendo do resultado clínico.

Considerando que os PRM muitas vezes não são lembrados durante o estabelecimento do diagnóstico, que os serviços de emergência poderiam funcionar como um ponto de detecção em pacientes ambulatoriais (GÜEMES ARTILES *et al.*, 1999), que são causa freqüente de visitas aos serviços de emergência (SE) e que inexistem dados no Brasil é importante conhecer a freqüência de tais problemas nestes serviços para orientar a elaboração de estratégias que visem melhorar a

utilização de medicamentos naquela população (GÜEMES ARTILES *et al.*, 1999; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

## **2. OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVOS GERAIS

Verificar se a busca de atendimento no serviço de emergência (SE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) estava relacionada com PRM.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✖ Identificar, classificar e quantificar os PRM nos pacientes que buscaram atendimento no SE do HCPA no período deste estudo
  
- ✖ Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de PRM
  
- ✖ Identificar as classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos
  
- ✖ Traçar o perfil dos pacientes que mais comumente desenvolvem PRM
  
- ✖ Identificar as áreas de atendimento de onde provêm os pacientes

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O levantamento bibliográfico foi efetuado nas seguintes bases de dados: MEDLINE\PUBMED (1966-2004), LILACS – Literatura Latino-americana e do Caribe (1982-2004), IPA – International Pharmaceutical Abstract (1974-2004), SCIENCE DIRECT (1967-2004), SCIOS (1973-2004) e WEB OF SCIENCE - FAPESP/CAPES/Intitute for Scientific Information (ISI) (1945-2004). As palavras-chave utilizadas foram: *drug-related problem(s)*, *DRP*, *medication related problem(s)*. Tais termos foram usados isolados ou cruzados com: *emergency*, *emergency department*, *emergency room*, *urgency*. Dos artigos localizados nessa pesquisa, foram desconsiderados os que tratavam exclusivamente de drogas ilícitas. Alguns dos artigos encontrados serviram como fonte para buscas posteriores, através de suas referências.

A maioria dos trabalhos localizados é de origem americana ou espanhola. Nesta pesquisa bibliográfica, não foi encontrado nenhum estudo no Brasil.

#### 3.1. DEFINIÇÃO DE PRM

O primeiro esforço em conceituar PRM foi realizado por STRAND e colaboradores em seu trabalho publicado originalmente no periódico *The Annals of Pharmacotherapy* em 1990, onde analisaram os PRM, sua estrutura e função. STRAND e colaboradores (1999) definiram PRM como sendo *uma experiência indesejável do paciente que envolve a farmacoterapia e que interfere real ou potencialmente nos resultados desejados para o paciente*. Em 1998, praticamente os mesmos autores publicaram uma definição ligeiramente distinta: *Um problema da farmacoterapia é qualquer evento indesejável experimentado pelo paciente, que envolve ou se suspeita que envolva um tratamento farmacológico e que interfere real ou potencialmente com o resultado desejado para o paciente* (PANEL DE CONSENSO *ad hoc*, 1999; STRAND *et al*, 1999; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000; MACHUCA GONZÁLES, 2003).

Levando em consideração a publicação de STRAND e colaboradores (1999) e após terem sido detectadas diferenças entre os distintos grupos de trabalho de atenção farmacêutica, em dezembro de 1998, reuniu-se um grupo de farmacêuticos espanhóis para realizar o primeiro Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos. O objetivo desta reunião foi unificar critérios que permitissem a utilização dos PRM como ferramenta de trabalho no seguimento farmacoterapêutico de pacientes dentro do processo de atenção farmacêutica, uniformizando, assim, processos e métodos de medida de resultados. Desta forma, o Consenso definiu PRM como sendo *um problema de saúde vinculado com a farmacoterapia e que interfere ou pode interferir com os resultados de saúde esperados para o paciente*, entendendo problema de saúde como *tudo aquilo que requer ou pode requerer uma ação por parte dos agentes de saúde (incluindo o próprio paciente)* (PANEL DE CONSENSO *ad hoc*, 1999).

Em 2002 foi realizado o Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos com a proposta de revisões periódicas do conceito e da classificação de PRM. Assim, este consenso definiu PRM como sendo *problemas de saúde, entendidos como resultados negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem a não obtenção do objetivo terapêutico ou o aparecimento de efeitos indesejados* (COMITÉ DE CONSENSO, 2002).

### **3.2. CLASSIFICAÇÃO DE PRM**

A primeira classificação sistemática de PRM foi publicada por STRAND e colaboradores originalmente no periódico *The Annals of Pharmacotherapy* em 1990 e constava de oito categorias (PRM 1: necessidade de um tratamento farmacológico; PRM 2: tratamento farmacológico desnecessário; PRM 3: medicamento em dose, frequência ou duração inferior à necessária; PRM 4: medicamento em dose, frequência ou duração superior à necessária; PRM 5: medicamento provoca RAM;

PRM 6: interação fármaco-fármaco, fármaco-alimento ou fármaco-testes de laboratório; PRM 7: paciente não cumpre o tratamento e PRM 8: medicamento inadequado) sem critérios de agrupamento entre elas, o que levava corriqueiramente a uma variabilidade de resultados (STRAND *et al.*, 1999; MACHUCA GONZÁLES, 2003). Em 1998 tais autores publicaram uma segunda classificação com sete categorias agrupadas em quatro necessidades relacionadas à farmacoterapia – indicação (necessidade de um tratamento farmacológico adicional; tratamento farmacológico desnecessário), efetividade (medicamento inadequado; medicamento em dose, frequência ou duração inferior à necessária), segurança (medicamento em dose, frequência ou duração superior à necessária; medicamento provoca RAM) e cumprimento (paciente não cumpre o tratamento) (PANEL DE CONSENSO *ad hoc*, 1999; CIPOLLE *et al.*, 2000; MACHUCA GONZÁLES *et al.*, 2000; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000; MACHUCA GONZÁLES, 2003).

Para que a classificação seja consistente, cada PRM deve ser unívoco, isto é, não deve permitir que existam ambigüidades; deve ser intransitório, isto é, um determinado problema deve ser classificado sempre em uma mesma categoria, em qualquer fase que se detecte; e deve ser universal, isto é, qualquer farmacêutico deve classificá-lo na mesma categoria e, certamente, cada problema deve produzir um único PRM (FERNÁNDEZ-LLIMÓS *et al.*, 1999).

Baseado nestes conceitos, o primeiro Consenso de Granada propôs uma classificação fundamentada em três princípios básicos da farmacoterapia: indicação, efetividade e segurança, cuja ausência resulta nas seis categorias de PRM definidas e revisadas pelo primeiro Consenso e apresentadas na Tabela 1 (PANEL DE CONSENSO *ad hoc*, 1999; MACHUCA GONZÁLES *et al.*, 2000; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

O Consenso de Granada considera que as interações não são PRM *per se*, e sim causa de subdose, sobredose ou de reações adversas. Também, o não cumprimento não seria um PRM *per se*, senão a causa de um PRM de subdose ou,

eventualmente, de sobredose (PANEL DE CONSENSO *ad hoc*, 1999; MACHUCA GONZÁLES, 2003).

Tabela 1: Classificação dos problemas relacionados com medicamentos, segundo o Consenso de Granada (1998)

<b>PRINCÍPIO BÁSICO DA FARMACOTERAPIA</b>	<b>PRM</b>
<b><i>INDICAÇÃO</i></b>	<p><u>PRM 1</u>: O paciente não usa os medicamentos que necessita.</p> <p><u>PRM 2</u>: O paciente usa medicamentos que não necessita.</p>
<b><i>EFETIVIDADE</i></b>	<p><u>PRM 3</u>: O paciente não responde ao tratamento.</p> <p><u>PRM 4</u>: O paciente usa uma dose e/ou intervalo inferiores aos necessários para um medicamento corretamente selecionado.</p>
<b><i>SEGURANÇA</i></b>	<p><u>PRM 5</u>: O paciente usa uma dose e/ou intervalo superiores aos necessários para um medicamento corretamente selecionado.</p> <p><u>PRM 6</u>: O paciente usa um medicamento que provoca uma reação adversa medicamentosa(RAM).</p>

O Segundo Consenso de Granada (2002) sobre PRM atualizou a classificação de 1998 que é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Classificação dos problemas relacionados com medicamentos, conforme o Segundo Consenso de Granada (2002)

<b>PRINCÍPIO BÁSICO DA FARMACOTERAPIA</b>	<b>PRM</b>
<b><i>INDICAÇÃO</i></b>	<p><u>PRM 1</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de não receber um medicamento necessário.</p> <p><u>PRM 2</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento desnecessário.</p>
<b><i>EFETIVIDADE</i></b>	<p><u>PRM 3</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa do medicamento.</p> <p><u>PRM 4</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento.</p>
<b><i>SEGURANÇA</i></b>	<p><u>PRM 5</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa de um medicamento.</p> <p><u>PRM 6</u>: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa de um medicamento.</p>

Uma das diferenças entre as duas classificações é a inversão da posição dos PRM 5 e 6. Assim, o PRM causado por reações adversas medicamentosas (RAM) que antes era o PRM 6, agora é o PRM 5.

### 3.3. ESTUDOS SOBRE PRM

Na literatura médica, a maioria dos resultados sobre frequência de PRM foi obtida nos Estados Unidos e Inglaterra mediante análise retrospectiva dos dados das histórias clínicas (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000). Estudos retrospectivos têm a limitação de subestimar a verdadeira prevalência, pois muitos dados podem ser perdidos (TAFRESHI *et al.*, 1999). Os resultados são muito variáveis já que oscilam entre 0,2% - 22%, dependendo do âmbito, do tipo de população estudada e, obviamente do método de detecção e definição de PRM (EINARSON, 1993; AKWAGYRIAM *et al.*, 1996; HOLLAND & DEGRUY, 1997; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

Na Espanha, as admissões hospitalares devido a RAM, situam-se entre 2-5% e afetam 20% dos pacientes internados com uma mortalidade de 2-12% (SAS & MESEGUER, 1999). Estas internações são devidas somente a uma parte dos possíveis PRM, como são as reações adversas. Seguramente esta porcentagem será maior se levarmos em conta doses inadequadas, utilização incorreta dos medicamentos, a sua não utilização quando necessários ou a sua utilização quando desnecessários (MANASSE, 1989a; MANASSE, 1989b; BARBERO GONZÁLES & ALFONSO GALÁN, 1999). Em algumas publicações, atribui-se aos PRM uma faixa de 10-31% das admissões hospitalares (BARBERO GONZÁLES & ALFONSO GALÁN, 1999).

Especialmente no SE são necessárias medidas de cautela para prevenir a administração de medicamentos com risco potencial de causar interações adversas. HEININGER-ROTHBUCHER e colaboradores (2001) demonstraram que, em um serviço de emergência, as interações medicamentosas potencialmente adversas foram mais frequentes nos pacientes idosos devido, principalmente, ao elevado número de medicamentos administrados simultaneamente.

Em um estudo retrospectivo, AKWAGYRIAM e colaboradores (1996) analisaram, durante um período de três meses, 1459 registros médicos de pacientes internados, admitidos no *Emergency and Accident Department* (EAD) do *Charing Cross Hospital*, Londres. Foram confirmados 52 (3,56%) PRM, dos quais somente 17 foram

detectados pelo EAD. Dos pacientes que tiveram PRM confirmados, 73% tinham 65 anos ou mais.

Numa segunda etapa do estudo acima, os autores compararam uma entrevista realizada pelo farmacêutico, com questionário estruturado, e a rotineira coleta de informações efetuada pela equipe do EAD. Foram entrevistados 33 pacientes idosos, com uma média de idade de 80 anos. Na entrevista eram registrados dados referentes aos medicamentos prescritos, se eram de venda sem prescrição médica e as suspeitas de RAM. Em todos estes aspectos, o farmacêutico conseguiu coletar um maior número de informações que a equipe do EAD (AKWAGYRIAM *et al.*, 1996).

DENNEHY e colaboradores (1996) revisaram todos registros, de um período de um mês, do SE de um hospital universitário na Califórnia. Foram analisadas 68% (1260 casos) das visitas ao SE daquele mês. Uma freqüência de PRM de 3,9% foi relatada. Seguindo a classificação de STRAND e colaboradores, 58% destes problemas eram devido ao não cumprimento do tratamento, 32% devido à RAM e 10% à prescrição inadequada. Não foram observadas diferenças no aparecimento de PRM entre os gêneros dos pacientes. Quanto à gravidade, os PRM foram classificados como leves (18%), moderados (66%) e graves (16%).

SMITH e colaboradores (1997), realizaram um estudo envolvendo 5757 pacientes que visitaram o SE de um hospital universitário de nível terciário no período de um mês. A freqüência de PRM desse estudo, segundo a classificação de STRAND e colaboradores, foi de 4,2%. De todos pacientes que apresentaram algum PRM, 14,8% tiveram seus problemas considerados graves e necessitaram de hospitalização, 65% dos pacientes tiveram PRM moderado e 20% apresentaram um problema leve.

GÜEMES ARTILES e colaboradores (1999) analisaram 1097 admissões consecutivas, durante um período de três meses, no SE do *Hospital General de*

*Lanzarote* em Arrecife de Lanzarote, Ilhas Canárias. Foram coletados dados relativos às características demográficas, médicas e amamnese farmacológica. A frequência total de PRM encontrada foi de 3,9% (43 casos). Seguindo a classificação de STRAND e colaboradores, os PRM encontrados foram RAM (1,73%), falta de tratamento (0,7%), sobredose (0,45%) e tratamento incorreto (1,0%). Dos 43 casos de PRM, 21 precisaram de hospitalização, sendo que 10 pacientes permaneceram internados por mais de 24 horas.

TAFRESHI e colaboradores (1999) realizaram um estudo de prevalência de PRM no SE do hospital americano *Tucson Medical Center*, Arizona, encontrando uma frequência de PRM de 28,1% nos 253 pacientes entrevistados. Dos 71 pacientes em que foram detectados PRM, 50 casos (70,4%) eram evitáveis. Destes 50 pacientes em que os PRM eram evitáveis, 29 eram homens. Seguindo a classificação de STRAND e colaboradores, os eventos mais frequentes foram os PRM de RAM (11,1%), de sobredose (5,9%), de subdose (5,14%) e de falta de tratamento (3,9%). As principais causas observadas de PRM evitáveis foram desobediência ao tratamento, prescrição imprópria e monitoração inadequada seguidos de falta de informação ou aconselhamento sobre cuidados médicos dos pacientes e erros de dispensação.

No SE do *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau* de Barcelona, TUNEAU VALLS e colaboradores (2000) entrevistaram 416 pacientes detectando pelo menos um PRM em 121, o que representa 29% de frequência de PRM nesses pacientes. Desses 121 pacientes, em 81 (67%) o PRM era a causa da visita à emergência e, nos 40 (33%) pacientes restantes, o PRM foi detectado sem manifestação de sinais clínicos. Seguindo a classificação do primeiro Consenso de Granada (1998), foram observados como principais os PRM: RAM (PRM 6) com 35%, paciente não usa o medicamento que necessita (PRM 1) com 30,5% e o de sobredose (PRM 5) com 19,5%. Os fatores de risco mais observados foram a polifarmácia<sup>1</sup>, a idade e o incumprimento do

---

<sup>1</sup> Utilização concomitante de 5 medicamentos ou mais (LINJAKUMPU *et al.*, 2002).

tratamento. Não foram observadas diferenças no aparecimento de PRM entre os gêneros dos pacientes.

BAENA e colaboradores (2001a), em trabalho realizado no SE do *Hospital Universitario Virgen de las Nieves* de Granada, Espanha, relataram uma prevalência de PRM de 24,3%. Os dados foram obtidos de 222 pacientes por meio de entrevista com questionário estruturado. Segundo a classificação do primeiro Consenso de Granada (1998), os PRM mais freqüentes foram: o paciente não responde ao tratamento (PRM 3) com 33,9%, o de subdose (PRM 4) com 28,8% e o de RAM (PRM 6) com 18,6%, sendo que 62,7% foram devidos a inefetividade do tratamento farmacológico (PRM 3 e 4) e 67,8% dos mesmos demonstraram ser evitáveis. Os riscos de desenvolvimento de PRM observados foram a idade e a polifarmácia. Foi determinado que os pacientes polimedicados têm sete vezes o risco de ter um PRM com relação aos não polimedicados. Não foram observadas diferenças no aparecimento de PRM entre os gêneros dos pacientes. Quanto à gravidade dos eventos, dos 59 PRM encontrados 48 eram leves e 11 moderados.

PATEL & ZED (2002) realizaram uma revisão em 12 artigos envolvendo PRM como motivo de visitas em SE e relataram que 28% das visitas à emergência foram devidas a PRM. Destes 70% poderiam ter sido prevenidos e 24% resultaram em admissões hospitalares. Os PRM mais freqüentes foram RAM, não cumprimento do tratamento e prescrição inadequada.

Em um estudo realizado com 80 pacientes de *home care* pertencentes ao serviço americano *Eddy Visiting Nurse Association* em Albany, os autores identificaram 271 PRM, sendo que todos os pacientes apresentaram no mínimo um e no máximo 18 PRM. Os pacientes foram dispostos em grupos com base em critérios de risco predeterminados para o desenvolvimento de PRM. Assim, nove pacientes eram pertencentes ao grupo de suspeitas de RAM, 19 ao de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), quatro ao de queda relatada anteriormente, nove ao de controle

da dor, 22 ao de polifarmácia<sup>2</sup>, quatro ao de insuficiência renal e 13 eram pertencentes ao grupo que não apresentava nenhum dos seis critérios anteriormente citados. Os PRM mais encontrados foram: necessita de terapia farmacológica adicional (20%), tratamento incorreto (18%) e não cumprimento do tratamento (17%). O grupo que apresentou um maior número de PRM por paciente foi o ICC (5,3) (TRILLER *et al.*, 2003).

Nesta revisão bibliográfica teve-se acesso a somente dois artigos envolvendo PRM em farmácias comunitárias. Ambos os estudos não apresentam dados sobre a frequência de PRM, mas sim sobre a intervenção farmacêutica por se tratar da prática de seguimento farmacoterapêutico.

Martínez-Romero e colaboradores (2001) relataram que os 48 farmacêuticos pertencentes a 24 farmácias comunitárias entrevistaram em 54% dos pacientes que estavam sob seguimento. A taxa apresentada de PRM por paciente foi de 1,11 e os problemas mais encontrados foram: insegurança não quantitativa (27,3%), paciente não usa o medicamento necessário (22,2%) e inefetividade quantitativa (18%).

O estudo realizado por BARBERO GONZÁLES & ALFONSO GALÁN (1999) relata que a intervenção aconteceu em 510 (1,17%) das 43.558 dispensações revisadas pelo farmacêutico no ano de 1997. Os PRM mais encontrados foram a utilização de medicamento inadequado (45,9%), o paciente utiliza um medicamento desnecessário (19,8%) e interações medicamentosas (11,6%). Tal estudo seguiu a classificação de PRM proposta por STRAND e colaboradores em 1990.

Os principais métodos que foram desenvolvidos para a identificação e prevenção de PRM possuem como finalidade a realização de seguimento farmacoterapêutico de pacientes, em atendimento ambulatorial ou em farmácias. No entanto, poucos são os trabalhos publicados neste contexto, possivelmente devido

---

<sup>2</sup> Neste estudo, foram considerados polimedicados somente os pacientes que utilizavam pelo menos 10 medicamentos concomitantemente.

ao objetivo, nos casos de seguimento, ser a detecção e resolução dos PRM. Os estudos em SE se mostram valiosos para conhecermos melhor o perfil de pacientes que mais desenvolvem PRM e a provável frequência dos mesmos na comunidade, pois como relatou LAPORTE (1993) os Serviços de Emergências de Hospitais são observatórios de problemas de saúde que se apresentam na comunidade por terem características intermediárias entre a atenção primária e o ambiente hospitalar. Desta forma, tais estudos subsidiam os profissionais que atuam na clínica através do seguimento farmacoterapêutico.

Nos estudos analisados, vários foram os medicamentos envolvidos com PRM, dentre os mais frequentes encontram-se: antiinflamatórios não-esteroidais (AKWAGYRIAM *et al.*, 1996; BAENA *et al.*, 2001a; PATEL & ZED, 2002), agentes cardiovasculares (AKWAGYRIAM *et al.*, 1996; SMITH, *et al.*, 1997; TAFRESHI *et al.*, 1999; PATEL & ZED, 2002) e antibióticos (AKWAGYRIAM *et al.*, 1996; SMITH, *et al.*, 1997; GÜEMES ARTILES *et al.*, 1999; TAFRESHI *et al.*, 1999; TUNEAU VALLS *et al.*, 2000; PATEL & ZED, 2002).

## **4. MÉTODOS**

## 4. MÉTODOS

A metodologia utilizada é descrita através dos itens delineamento do estudo, descrição da população, aspectos éticos e consentimento, coleta de dados, o questionário e os objetivos do estudo, organização e análise dos dados.

### 4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Esta pesquisa seguiu o modelo de estudo transversal.

### 4.2. DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

De acordo com dados do HCPA, o SE atende a uma população anual de cerca de 65.700 pacientes. Esta população é proveniente de Porto Alegre (63,9%), outros municípios da região metropolitana (31,5%) e interior do Estado (4,6%) (HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2001).

#### 4.2.1. Estimativa do tamanho da amostra

Para o cálculo da amostra, partiu-se dos dados de BAENA e colaboradores (2001a) que estimaram uma prevalência de PRM de 24,3% no SE do *Hospital Universitario Virgen de las Nieves* de Granada, Espanha. Para um  $p \leq 0,05$  foi considerado aceitável, para este estudo, uma variação desta prevalência de 19,3% até 29,3%, ou seja,  $24,3\% \pm 5\%$ .

Utilizando-se o programa EpiInfo 6.0 para cálculo amostral, a partir dos dados anteriores e levando-se em consideração uma população anual de 65.700 pacientes atendidos no SE do HCPA, obteve-se uma amostra de 281 indivíduos. Entretanto, somou-se 20% a esse número devido a possibilidades de perdas, chegando-se assim a uma estimativa de amostra inicial constituída de 338 pessoas.

#### 4.2.2. Critérios de inclusão

Os dados relativos aos critérios de inclusão dos pacientes foram: pacientes acima de 12 anos, que fossem capazes de se comunicar ou que estivessem acompanhados pelo cuidador, que aceitassem fazer parte da pesquisa, que respondessem a todas as perguntas e que não desistissem da consulta médica.

Foi considerado cuidador aquele que, através das perguntas do questionário (ANEXO I), demonstrasse conhecimento dos medicamentos utilizados pelo paciente, bem como dos hábitos de administração dos mesmos.

No caso de o paciente não lembrar de algum dado durante a entrevista, o entrevistador a finalizava posteriormente por meio de contatos telefônicos.

#### 4.2.3. Critérios de exclusão

Pacientes que fossem incapazes de se comunicar e estivessem sem a presença do cuidador, que não aceitassem fazer parte da pesquisa, que não respondessem a todas as perguntas ou que desistissem da consulta médica.

### 4.3. ASPECTOS ÉTICOS E CONSENTIMENTO

O paciente participou desta pesquisa mediante consentimento livre e esclarecido. Um Termo de Consentimento Informado (ANEXO II) foi lido e assinado antes do início da entrevista, assegurando-se seus quatro componentes principais: a informação, a compreensão, a capacidade e a voluntariedade. Também foi garantido aos indivíduos que participaram desta pesquisa o anonimato (GOLDIM, 2000). Os pesquisadores assinaram um termo de compromisso com a utilização dos dados do Boletim de Atendimento e Prontuário dos pacientes. A autorização para a realização do estudo foi solicitada às Comissões Científica e de Pesquisa e Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, sendo concedida (ANEXO III).

### 4.4. COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados, por uma equipe de entrevistadores devidamente treinados, utilizando um questionário adaptado (ANEXO IV) preenchido durante a entrevista no SE.

Para o desenvolvimento e adaptação do questionário, foi realizado um Estudo Piloto composto de três etapas descritas a seguir:

Na **primeira etapa**, um questionário (BAENA *et al.*, 2001b), desenvolvido para estudo semelhante na Espanha, foi traduzido e revisado por dois professores da área de farmácia assistencial e com conhecimento da língua espanhola. A seguir, foi aplicado a 15 pessoas da comunidade, com o objetivo de verificar a compreensão por parte dos entrevistados e proceder aos ajustes necessários.

A **segunda etapa** foi realizada no local escolhido para a realização do estudo, o Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Nesta etapa, foram

entrevistados 10 pacientes adultos e, além de verificar a adequação do instrumento de pesquisa, pretendia-se observar o tempo médio das entrevistas e estabelecer a frequência de realização.

Algumas modificações foram realizadas, como a retirada de questões sobre a utilização de plantas e o acréscimo de campos para registro da pressão arterial e glicemia (HGT - Hemogluco teste). O questionário ficou organizado de forma a permitir caracterizar a amostra em relação a dados sócio-demográficos (oito itens), levantar informações sobre o motivo da busca do atendimento (seis perguntas) e sobre os medicamentos em uso no período justamente anterior à consulta (16 perguntas).

As entrevistas realizadas duraram em média 10 minutos e estabeleceu-se que seriam entrevistados um em cada dois pacientes. Desta forma, as entrevistas seriam realizadas com o primeiro paciente da lista de triagem, o terceiro, o quinto e assim sucessivamente. Em relação ao tempo o questionário mostrou-se adequado, visto que foi possível realizar tranquilamente a entrevista durante o período no qual o paciente aguardava a consulta médica.

Observações realizadas nas duas primeiras etapas do estudo piloto possibilitaram aperfeiçoar a Instrução de Coleta (ANEXO V) que foi utilizada pela equipe de entrevistadores na terceira etapa do estudo piloto e no restante da coleta de dados com o propósito de minimizar diferenças entre as entrevistas.

Na **terceira etapa**, foram entrevistados 52 pacientes adultos que buscaram atendimento neste serviço nos dias 1<sup>o</sup> e 03 de abril de 2003, nos turnos da manhã, tarde e noite, e que atendiam aos critérios de inclusão anteriormente apresentados. Na terceira etapa, observou-se que a procura por atendimento no SE do HCPA diminuía drasticamente depois das três horas da manhã, sem alteração no perfil da complexidade dos casos atendidos. Deste modo preconizou-se que o restante das entrevistas deveria ocorrer das sete horas de um dia até as três horas do outro,

perfazendo um total de 20 horas de coleta. Os dados desta etapa foram aproveitados para este estudo. Durante a coleta, incluindo a terceira etapa do estudo piloto, todos os dias da semana foram contemplados, sendo que o primeiro dia (1<sup>o</sup> de abril) foi sorteado e os demais seguiram a ordem de um sim e outro não até 09 de maio do corrente ano, totalizando 15 dias pesquisados.

As entrevistas eram realizadas, conforme destacado no Fluxograma de Atendimento do Paciente (Figura 1), antes da consulta médica.

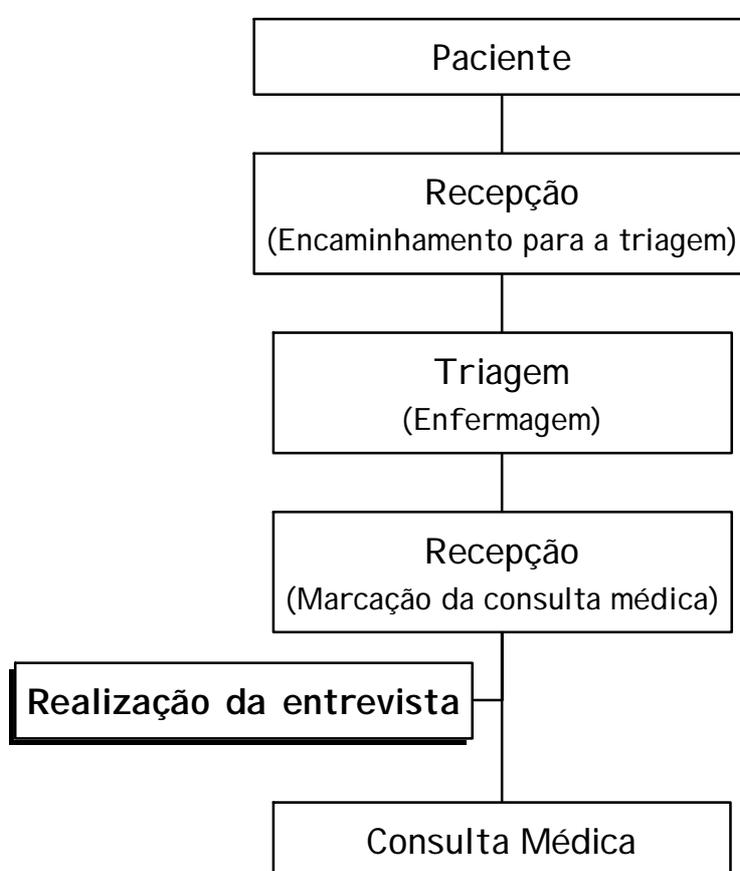


Figura 1: Fluxograma de Atendimento do Paciente

Alguns dados como motivo da consulta, enfermidade de base, internação, sintomas, medidas de pressão arterial e da glicemia foram coletados dos registros efetuados no boletim de atendimento após a consulta com o médico. No caso de o paciente ter internado, o prontuário médico foi consultado.

#### 4.5. O QUESTIONÁRIO E OS OBJETIVOS DO ESTUDO

##### 4.5.1. Quanto à identificação e classificação dos PRM

Os itens relacionados à História Clínica e os do quadro Avaliação Farmacoterapêutica do questionário (ANEXO IV), auxiliaram na identificação e classificação dos PRM.

##### 4.5.2. Quanto à identificação das classes terapêuticas e dos medicamentos mais envolvidos

<b>12</b>	Qual medicamento e/ou produto natural você está tomando?	
-----------	--	--

A pergunta 12 também nos auxiliou a identificar os medicamentos mais envolvidos com o desenvolvimento de PRM.

##### 4.5.3. Quanto ao perfil dos pacientes que mais comumente desenvolvem PRM

O perfil dos pacientes pode ser traçado através das perguntas 32 a 37 situadas na seção de Dados Sociodemográficos do questionário (ANEXO IV).

##### 4.5.3.1. Classificação das cidades de procedência

Através dos itens do questionário relacionados a seguir pôde-se identificar a procedência dos pacientes.

**Endereço:**


**Lugar de residência:**

--

Para fins de facilitar a análise da procedência dos pacientes, as cidades foram reunidas em três grupos: Região Metropolitana de Porto Alegre, Interior do estado e outros estados. Como região metropolitana, foi considerada a denominação da METROPLAN - Fundação Estadual de Planejamento Metropolitano e Regional (2003) filiada à Secretaria Estadual da Habitação e Desenvolvimento Urbano, como mostra a Figura 2.

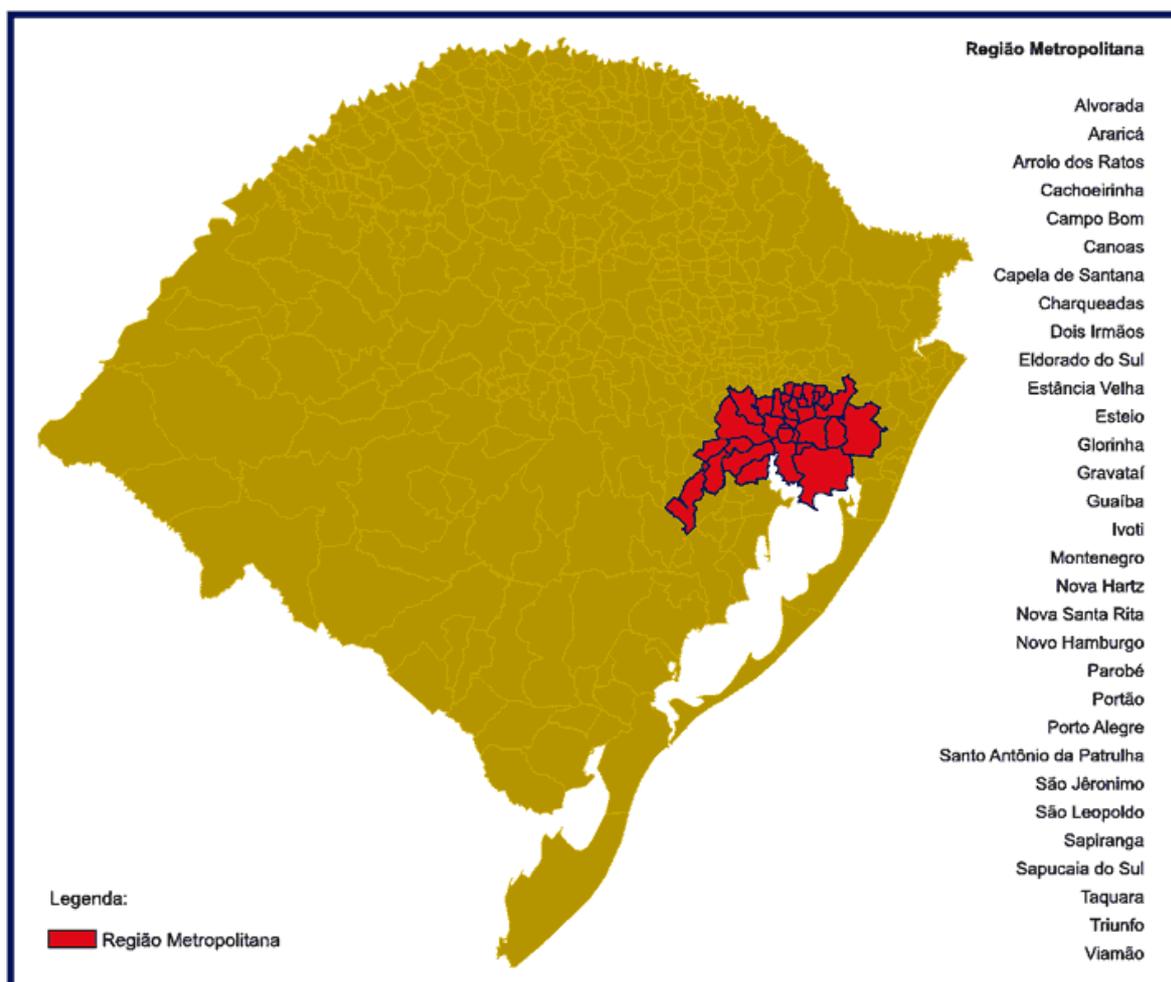


Figura 2: Composição da Região Metropolitana de Porto Alegre Fonte: METROPLAN (2003)

4.5.4. Quanto à identificação das áreas de atendimento de onde provinham os pacientes

A questão número 22 possibilitou identificar a(s) área(s) de atendimento de onde provinham os pacientes que buscaram atendimento no SE do HCPA.

22	Quem lhe indicou este medicamento?	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5
	Onde se deu o atendimento?					

SE – Serviço de Emergência; G – Médico Clínico Geral; ES - Médico Especialista; FA – Farmacêutico; AU - Automedicação

#### 4.6. ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

Os dados coletados foram organizados em banco de dados desenvolvido com o auxílio do Programa EpiInfo versão 6.0. Os questionários foram digitados duas vezes por digitadores diferentes. Posteriormente, os bancos de dados foram comparados através do módulo Validate do EpiInfo. As discrepâncias foram corrigidas e os dados analisados utilizando-se o módulo Analysis do mesmo programa.

#### 4.7. ANÁLISE DOS DADOS

##### 4.7.1. Classificação dos medicamentos

Para a análise dos medicamentos relatados pelos pacientes, estes foram classificados conforme o sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) do *Nordic Council on Medicines* (WHOCC, 2003). Neste sistema, os fármacos são classificados através de seus sítios de ação e características químicas e terapêuticas. É composto de cinco diferentes níveis de classificação, existindo 14 grupos principais correspondendo ao primeiro nível (anatômico), dois subgrupos terapêutico e farmacológico (2º e 3º nível), um quarto nível correspondendo ao grupo químico e um quinto nível correspondendo ao subgrupo da substância química

(MARIN et al., 2003; WHOCC, 2003). Para fins de apresentação dos resultados foi utilizado o 2º nível da classificação ATC.

#### 4.7.2. Identificação e classificação dos PRM

Para esta pesquisa foram utilizadas a definição e classificação de PRM descrita no Segundo Consenso de Granada sobre PRM (COMITÉ DE CONSENSO, 2002).

A investigação dos PRM foi realizada caso a caso pela autora deste estudo, utilizando fontes bibliográficas que traziam informações sobre doenças (BENNETT & PLUM, 1996), composição dos medicamentos (VADE-MÉCUM, 1999; DEF, 2003/4), monografia de fármacos (CARPENTER & KELLY, 2001, LACY *et al.*, 2002, DRUG INFO - MEDSCAPE) e farmacologia clínica (FUCHS & WANNMACHER, 1998), como também livros especializados em reações adversas (DUKES & ARONSON, 2000) e interações medicamentosas (TATRO, 2002).

Para verificar a variabilidade interobservadores foram sorteados 67 questionários (20%) que foram analisados por um segundo pesquisador que utilizou as mesmas fontes bibliográficas citadas anteriormente.

##### 4.7.2.1. PRM relacionados à efetividade (PRM 3 e PRM 4)

No seguimento farmacoterapêutico, o contato periódico possibilita a coleta de maiores informações acerca da doença e do processo de utilização do medicamento, o que oportuniza uma melhor abordagem do paciente sobre sua farmacoterapia do que a realizada em SE. Por este se tratar de um estudo transversal e em SE, não se tem acesso a dados mais exatos sobre a história de utilização dos medicamentos anterior à entrevista, portanto, nem sempre existe a certeza de um PRM estar realmente relacionado com a dose do fármaco. Desta forma, a classificação foi

uniformizada da seguinte maneira: se um problema era relacionado à efetividade do medicamento ou tratamento e este poderia estar sendo administrado em uma dose mais alta (levando em consideração as formas farmacêuticas disponíveis no mercado), então este seria um PRM 4 (inefetividade quantitativa).

#### 4.7.2.2. PRM 5 (insegurança não quantitativa)

Aplicou-se o Algoritmo de Naranjo (ANEXO VI) a todas as suspeitas de RAM para melhor traduzir a força da causalidade nestes casos. Assim, as reações foram consideradas definidas, prováveis, possíveis ou duvidosas, conforme pontuação do referido algoritmo.

#### 4.7.3. Polifarmácia

Foram considerados polimedicados os pacientes que utilizavam cinco medicamentos ou mais concomitantemente, durante os últimos 10 dias que antecederam a consulta no SE.

#### 4.7.4. Análise estatística dos dados

A análise estatística dos dados foi realizada com o auxílio do programa Epi-info 6.0. Foi realizada análise descritiva que forneceu frequências, médias, variância, desvios padrão. Foram utilizados os teste T de Student, Chi-quadrado, valor de *P*, razão de chances. As análises por regressão logística múltipla foram realizadas através do programa SPSS 7.5.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A amostra inicial era composta por 350 pacientes com mais de 12 anos que procuraram atendimento no SE do HCPA no período de 1º de abril a 09 de maio de 2003. Destes, 15 foram excluídos por falta de dados, que não puderam ser obtidos mesmo após várias tentativas por meio de contatos telefônicos ou porque o paciente não esperou para ser atendido pelo médico. Desta forma a amostra final foi constituída por 335 pacientes.

### **5.1. DADOS GERAIS**

Como mostra a Tabela 3, os pacientes incluídos neste estudo eram predominantemente do sexo feminino (65,7%), brancos (76,7%), com idade média de 45 anos, alfabetizados (91,6%), com ensino fundamental incompleto (46,3%) e provenientes da Região Metropolitana de Porto Alegre (94,9%).

Tabela 3: Características dos pacientes com PRM, sem PRM e do total da amostra analisados

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>SEM PRM (N=229)</b>	<b>COM PRM (N=106)</b>	<b>TOTAL (N=335)</b>
Idade média (desvio padrão)	42,9 (18,7)	49,3 (19,7)	44,9 (19,2)
Faixa etária			
Com 65 anos ou mais (%)	40 (17,5)	30 (28,3)	70 (21)
De 12 a 64 anos (%)	189 (82,5)	76 (71,7)	265 (79)
Polifarmácia			
5 ou mais medicamentos (%)	37 (16)	36 (34)	73 (22)
De 1 a 4 medicamentos (%)	192 (84)	70 (66)	262 (78)
Sexo			
Feminino (%)	154 (67,2)	66 (62,3)	220 (65,7)
Masculino (%)	75 (32,8)	40 (37,7)	115 (34,3)
Alfabetização			
Sabe ler e escrever (%)	216 (94,3)	91 (85,8)	307 (91,6)
Lê mas não escreve (%)	2 (0,9)	4 (3,8)	6 (1,8)
Não lê nem escreve ou só escreve o nome (%)	11 (4,8)	11(10,4)	22 (6,6)
Escolaridade			
Nunca foi à escola (%)	8 (3,5)	11 (10,4)	19 (5,7)
Ensino fundamental completo (%)	36 (15,7)	15 (14,2)	51 (15,2)
Ensino fundamental incompleto (%)	95 (41,5)	60 (56,6)	155 (46,3)

<b>Características</b>	<b>Sem PRM (n=229)</b>	<b>Com PRM (n=106)</b>	<b>Total (n=335)</b>
2º grau completo (%)	53 (23,1)	10 (9,4)	63 (18,8)
2º grau incompleto (%)	22 (9,6)	2 (1,9)	24 (7,2)
3º grau completo (%)	3 (1,3)	3 (2,8)	6 (1,8)
3º grau incompleto (%)	12 (5,2)	5 (4,7)	17 (5,1)
<b>Procedência</b>			
Região metropolitana (%)	218 (95,2)	100 (94,3)	318 (94,9)
Interior do estado (%)	8 (3,5)	6 (5,7)	14 (4,2)
Outros estados (%)	3 (1,3)	–	3 (0,9)
<b>Cor da pele</b>			
Branca (%)	174 (76,0)	83 (78,3)	257 (76,7)
Negra (%)	21 (9,2)	8 (7,5)	29 (8,7)
Parda (%)	34 (14,8)	14 (13,2)	48 (14,3)
Amarela (orientais) (%)	–	1 (0,9)	1 (0,3)
Indígena (%)	–	–	–

## 5.2. FREQUÊNCIA DE PRM

Dos 335 pacientes que tiveram suas entrevistas analisadas, 106 (31,6%) buscaram atendimento no SE por PRM. Em 17 (16%) pacientes foram observados dois PRM, totalizando 123 PRM. Portanto, encontrou-se 1,16 PRM por paciente, número semelhante ao encontrado por Martínéz-Romero e colaboradores (2001), 1,1 PRM por paciente.

A frequência de PRM encontrada (31,6%) concorda com o que já relataram outros autores, como TAFRESHI e colaboradores (1999) que observaram uma

freqüência de 28,1%, TUNEAU VALLS e colaboradores (2000), 29% e BAENA e colaboradores (2001a), 24,3%.

A dupla análise realizada nos 67 (20%) casos mostrou discordância em oito (12%), todos relacionados à classificação do PRM. Em sete casos houve divergência com relação à classificação dos PRM de efetividade e em um caso com relação à dos problemas de segurança. Em nenhum momento discordou-se de o paciente ter ou não apresentado um PRM. Entretanto, é importante registrar que em diversos casos os pesquisadores concordaram que existiam outros fatores que poderiam estar mais ou tão relacionados quanto o medicamento ao motivo da busca do atendimento.

### **5.3. FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE PRM**

#### **5.3.1. Idade**

A idade dos pacientes analisados variou de 12 a 94 anos, com uma média de 45 anos. De acordo com a Tabela 3, a média de idade entre os pacientes com PRM é maior do que entre os sem PRM sendo esta diferença significativa ( $P=0,0038$ ). A freqüência de PRM entre o grupo de pacientes com 65 anos ou mais foi de 43% e o risco deste grupo apresentar algum PRM é de 1,49 (IC 95%=1,07-2,08) com relação aos pacientes de 12 a 64 anos. Esta alta freqüência já era esperada, pois, conforme a literatura relata, devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas e por apresentarem um maior número de doenças, estes pacientes seriam mais susceptíveis a desenvolver PRM (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000).

Outro fator de risco para o desenvolvimento de PRM em idosos é a exposição a um maior número de medicamentos (AKWAGYRIAM *et al.*, 1996; BAENA *et al.*, 2001a; PITKALA *et al.*, 2001). Pôde-se observar que o grupo de pacientes com 65 anos ou mais utilizou um número médio de medicamentos ( $4,2 \pm 2,5$ ) bem superior ao grupo

com idade entre 12 e 64 anos ( $2,8 \pm 2,1$ ) ( $P=0,0000$ ). A chance de pacientes com 65 anos ou mais serem polimedicados é de 1,97 (IC 95%=1,31-2,96) com relação aos pacientes de 12 a 64 anos.

A análise por regressão logística múltipla foi aplicada para investigar o impacto das variáveis idade e número de medicamentos no aparecimento de PRM. A idade não mostrou correlação com o desenvolvimento de PRM, no entanto, observou-se que o risco de aparecimento de PRM aumenta em 26,4% para cada medicamento adicionado à terapia.

### 5.3.2. Polifarmácia

De uma forma geral, os pacientes que apresentaram PRM utilizaram em média  $3,9 \pm 2,4$  medicamentos enquanto que o grupo sem PRM utilizou uma média de  $2,7 \pm 2,1$  medicamentos cada ( $P=0,0000$ ). O percentual apresentado na Tabela 3 assemelha-se com o relatado por TUNEAU VALLS e colaboradores (2000) já que 36% dos pacientes que apresentaram PRM eram polimedicados. De acordo com os resultados foi determinado que o risco de pacientes polimedicados apresentarem algum PRM é de 1,85 (IC 95%=1,36-2,51) com relação aos não polimedicados.

Estes resultados corroboram com aqueles da literatura que demonstram que o número de medicamentos está relacionado com o desenvolvimento de PRM (TUNEAU VALLS *et al.*, 2000; BAENA *et al.*, 2001a; HEININGER-ROTHBUCHER *et al.*, 2001).

### 5.3.3. Escolaridade

Conforme a Tabela 3, a maior parte (52%) da amostra estudada era constituída por indivíduos com até sete anos de escolaridade (“nunca foi à escola” e “ensino fundamental incompleto”). Nota-se que o percentual destes pacientes no

grupo que apresentou pelo menos um PRM (67%) foi maior do que no grupo sem PRM (45%), sendo esta diferença significativa ( $P=0,0028$ ). Determinou-se que o risco de pacientes com até sete anos de escolaridade apresentar algum PRM é de 1,88 (IC 95%=1,33-2,65) com relação aos com oito anos ou mais de escolaridade.

#### 5.4. TIPOS DE PRM

Os tipos de PRM identificados em nosso estudo estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4: Frequência de PRM segundo a classificação do Segundo Consenso de Granada (2002)

PRINCÍPIO DA FARMACOTERAPIA	TIPO DE PRM	Nº DE PRM (%)	% DE PRM PARA OS TRÊS PRINCÍPIOS
Necessidade	PRM 1	12 (9,7%)	14,6%
	PRM 2	6 (4,9%)	
Efetividade	PRM 3	29 (23,6%)	54,5%
	PRM 4	38 (30,9%)	
Segurança	PRM 5	36 (29,3%)	30,9%
	PRM 6	2 (1,6%)	
	<b>Total</b>	<b>123 (100%)</b>	

Os PRM mais freqüentes em nosso estudo foram, respectivamente, o de inefetividade quantitativa (PRM 4), o de segurança não quantitativa (PRM 5) e o de inefetividade não quantitativa (PRM 3).

##### 5.4.1. Problemas relacionados com necessidade

#### 5.4.1.1. PRM 1 (Paciente não utiliza os medicamentos necessários)

Conforme a Tabela 4, 12 pacientes apresentaram o PRM 1. A maioria era do sexo feminino (oito pacientes) e possuía o ensino fundamental incompleto (nove pacientes). Nenhum paciente tinha idade maior ou igual a 65 anos e três eram polimedicados.

Como causas para a não utilização dos medicamentos foram identificados o custo (três casos) e a decisão dos pacientes de não realizar o tratamento (seis casos). Os demais (três casos), apresentavam problemas de saúde recentes que necessitavam de avaliação médica para a instauração do tratamento farmacológico.

Em relação aos medicamentos não utilizados em função do custo, um deles não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2002) e não é distribuído gratuitamente, dificultando a continuidade do tratamento. Nos demais casos, os medicamentos estão incluídos na RENAME, de forma que ou os pacientes não têm acesso à informação de que tais medicamentos podem ser obtidos de forma gratuita ou estes não estão sempre disponíveis para o usuário.

Chama atenção o fato de que seis (50%) pacientes não estavam realizando o tratamento no momento da entrevista por decisão própria, sendo que dois deles possuíam diagnóstico prévio de tuberculose e um havia sido diagnosticado como portador do vírus HIV. As duas situações são preocupantes, devido às doenças serem graves e de fácil contaminação. Além disso, a falta de adesão ao tratamento destas doenças leva ao aparecimento de microorganismos resistentes (BRADFORD *et al.*, 1996; CUMMINS *et al.*, 2002; DEMISSIE *et al.*, 2003; RE *et al.*, 2003).

Em relação aos casos de problemas recentes, é sabido que doenças são diagnosticadas em SE após episódios agudos.

#### 5.4.1.2. PRM 2 (Paciente utiliza medicamentos desnecessários)

Dos seis pacientes que apresentaram o PRM 2, três possuíam o ensino fundamental incompleto e eram, na sua totalidade, do sexo feminino. Duas pacientes tinham 65 anos ou mais e somente uma era polimedicada.

Duas pacientes apresentaram o PRM 2 por utilizarem mais de um medicamento contendo o mesmo fármaco e quatro pacientes utilizaram medicamentos com indicações para problemas de saúde diferentes dos que eram apresentados.

Metade das pacientes com PRM 2 utilizaram medicamentos por automedicação, sendo que todos os medicamentos envolvidos eram de venda sem prescrição médica.

#### 5.4.2. Problemas relacionados com a efetividade

Pode-se notar na Tabela 3 a elevada frequência para problemas relacionados à efetividade - PRM 3 e 4 - (54,5%), concordando com o já relatado por BAENA e colaboradores (2001a), que observaram uma frequência de 62,7%. Provavelmente deve-se ao fato de serem, na sua maioria (74,6%), casos de tratamentos envolvendo medicamentos de uso contínuo que necessitam de acompanhamento por parte da equipe de saúde. No nosso meio o atendimento continuado nem sempre ocorre, por deficiências do sistema público de saúde, e o paciente pode acabar procurando serviços de emergência para resolver qualquer problema que surge durante o tratamento.

O percentual de divergência (10,5%) na classificação dos problemas relacionados com a efetividade talvez esteja relacionado ao modelo do estudo e

particularidades do atendimento em SE não permitiram uma avaliação mais acurada em relação à adequação da posologia do medicamento. Desta forma, parece mais adequado classificar os PRM de efetividade em uma só categoria sem maiores detalhes.

#### 5.4.2.1. PRM 3 (Inefetividade não quantitativa)

Os 29 casos de PRM 3 ficaram igualmente distribuídos entre o sexo feminino (48,3%) e o masculino (51,7%). No entanto, levando em consideração a amostra total analisada, percebe-se uma tendência de os homens (35%) apresentarem mais PRM 3 do que as mulheres (22,7%). Quanto à escolaridade, somente a categoria de 3º grau completo não teve nenhum representante, sendo que 12 (41,4%) pacientes possuíam ensino fundamental incompleto e quatro (13,8%) nunca foram à escola. Cerca de 24% dos que desenvolveram o PRM 3, tinham 65 anos ou mais e, 13 (45%) pacientes eram polimedicados.

A Tabela 5 apresenta as possíveis causas destes problemas.

Tabela 5: Possíveis causas relacionadas com o desenvolvimento do PRM 3

POSSÍVEIS CAUSAS	Nº DE PRM (N=29)
Necessidade de se adicionar mais um medicamento à monoterapia	8 (27,5%)
Insucesso terapêutico	20 (69%)
Tolerância ao medicamento	1 (3,5%)

Em insucesso terapêutico englobaram-se casos possivelmente causados por refratariedade ao tratamento e por resistência bacteriana. Em um dos cinco PRM em que se suspeitou de resistência, pôde-se ter certeza por meio de antibiograma apresentado pela paciente.

Como consta na Tabela 5, o insucesso terapêutico aparece como a possível causa mais observada neste estudo para o desenvolvimento do PRM 3. Este resultado sugere que a periodicidade das consultas médicas é menor que a necessária.

As indicações dos medicamentos envolvidos com o PRM 3 foram realizadas por médicos especialistas (65,5%), clínicos gerais (10,3%), pela equipe do SE (6,9%) e por automedicação (6,9%). Nenhum dos medicamentos utilizados através de automedicação poderia ser vendido sem a apresentação de receita médica.

#### 5.4.2.2. PRM 4 (Inefetividade quantitativa)

A maioria dos casos de PRM 4 é de pessoas do sexo feminino (68%) e que possuem o ensino fundamental incompleto (53%). Quinze pacientes (39%) eram polimedicados. Dos 30 pacientes com 65 anos ou mais que apresentaram pelo menos um PRM, 14 (47%) desenvolveram PRM 4 e, destes, oito (57%) eram polimedicados.

Conforme a Tabela 6, a causa mais comum para PRM 4 foi *esquema posológico inadequado para o paciente*. Mais uma vez, este resultado pode estar relacionado com a periodicidade das consultas, resultando em um esquema posológico inadequado por falta de revisão.

Tabela 6: Possíveis causas relacionadas com o desenvolvimento do PRM 4

POSSÍVEIS CAUSAS	Nº DE PRM (N=38)
Paciente não administra o medicamento conforme a pauta recomendada (dose, intervalo de tempo, cronofarmacologia)	9 (23,7%)
Interação medicamento-medicamento	3 (7,8%)
Esquema posológico inadequado para o paciente	22 (57,9%)
Dose na faixa terapêutica, mas os níveis séricos abaixo do terapêutico	2 (5,3%)
Dose prescrita abaixo da janela terapêutica	2 (5,3%)

Pode-se notar que uma parte dos pacientes não administrou o medicamento conforme o recomendado. Tal resultado sugere que a orientação acerca da correta utilização dos medicamentos merece mais atenção por parte dos profissionais da saúde. Em alguns casos, no entanto, essa frequência deve-se ao fato dos pacientes esquecerem alguma dose do(s) medicamento(s). Fatores como a idade e o número de medicamentos também devem ser considerados.

No restante, há uma indicação de problemas de prescrição, como nos casos de doses prescritas abaixo das recomendadas pela literatura vigente e pouca atenção da equipe de saúde às interações medicamentosas, que poderiam ser evitadas.

Os três casos em que se suspeitou de interação medicamentosa são apresentados a seguir: interação da L-tiroxina sódica com a insulina NPH, causando alteração dos níveis de glicose (236 mg/dL), interação da furosemida com a glibenclamida, gerando uma resposta reduzida ao hipoglicemiante através da hipocalcemia e redução dos níveis da carbamazepina por interação com fenobarbital.

A indicação dos medicamentos envolvidos neste tipo de PRM foi realizada por médicos especialistas (50%), clínicos gerais (26%), pela equipe do SE (11%) e por

automedicação (13%). Dos cinco casos em que houve automedicação, em três (60%) os medicamentos eram de venda com prescrição médica.

#### 5.4.3. Problemas relacionados com a segurança

##### 5.4.3.1. PRM 5 (Insegurança não quantitativa)

Os pacientes que desenvolveram o PRM 5, na sua maioria, eram mulheres (60%) e possuíam o ensino fundamental incompleto (63%). Dez pacientes (28,6%) tinham 65 anos ou mais e 12 (34%) eram polimedicados.

As possíveis causas do desenvolvimento do PRM 5 foram: RAM em 35 casos (97%) e retirada abrupta do medicamento em um caso (3%). Esta retirada aconteceu quando a paciente de 84 anos esqueceu de tomar o medicamento por mais de cinco dias seguidos. Neste caso, o medicamento envolvido era o propranolol que teria provocado sintomas relacionados à exacerbação da angina.

Dos 36 casos de PRM 5, 35 (97%) foram atribuídos a suspeitas de reações adversas, sendo que em um caso observou-se duas suspeitas de RAM, resultando em 36 suspeitas. Conforme o Algoritmo de Naranjo (ANEXO IV), 20 suspeitas de RAM foram classificadas como sendo prováveis e 16 como possíveis. Nenhuma suspeita de RAM foi denominada definida ou duvidosa. Considerando-se somente as prováveis, encontramos uma frequência de 6% de procura ao SE por RAM, valor semelhante à faixa de frequência (1-5%) apresentada por diversos autores (LAZAROU *et al.*, 1998; GÜEMES ARTILES *et al.*, 1999; SAS & MESEGUER, 1999).

Na Tabela 7 estão relacionadas as classes de medicamentos implicadas com as suspeitas de RAM.

Tabela 7: Classes de medicamentos e respectivas RAM

<b>CLASSE TERAPÊUTICA SUBCLASSE DO FÁRMACO SUSPEITO</b>	<b>SUSPEITAS DE RAM (Nº DE CASOS)</b>	<b>ALGORITMO DE NARANJO</b>
<b>Trato gastrointestinal e metabolismo</b>		
Antiulcerosos	Vertigem (1)	Provável
Antieméticos e antinauseantes	Crise epiléptica (1)	Possível
<b>Sistema cardiovascular</b>		
Antihipertensivos	Dor no peito em aperto (1), Tosse, cefaléia (1)	Provável, Provável
Bloqueadores do canal de cálcio	Dor torácica e dispnéia (1)	Provável
β-bloqueadores adrenérgicos	Diarréia, Náuseas/vômitos (1)	Possível
Diuréticos	Diarréia (1), Hiperuricemia (1), Diarréia (1)	Possível, Provável, Possível
<b>Sangue e órgãos hematopioéticos</b>		
Antitrombóticos	Sangramento no trato gastrointestinal (3), Hemoptise (1)*, Hematúria (1)*, Sangramento vaginal e anal (1)*	Possíveis  Possível Provável Provável
Terapia genito-urinária e hormônios sexuais		
Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	Sangramento vaginal (1)*	Provável
<b>Antineoplásicos e imunomoduladores</b>		

<b>CLASSE TERAPÊUTICA SUBCLASSE DO FÁRMACO SUSPEITO</b>	<b>SUSPEITAS DE RAM (Nº DE CASOS)</b>	<b>ALGORITMO DE NARANJO</b>
Agentes antineoplásicos	Mucosite (1)*, Diarréia, náuseas/vômitos, dor abdominal e febre (1), Hepatotoxicidade (1)*	Provável Possível Provável
<b>Sistema nervoso</b>		
Analgésicos (opióides)	Retenção urinária (1), Alucinações visuais (1), Toxicidade relativa (1)	Provável Provável Provável
Psicolépticos(antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos)	Hiperglicemia (1), Diarréia (1), Cefaléia e escotomas na visão (1), Bradycardia (1)*, Insônia e anorexia (1), Rigidez muscular (1)*	Possível Possível Provável Provável Provável Provável
Psicoanalépticos (antidepressivos)	Síndrome extrapiramidal, confusão (1)*, Dor muscular (1)	Possível Possível
<b>Sistema respiratório</b>		
Fármacos para doenças obstrutivas aéreas	Hipertensão, dor no peito (1)	Possível
<b>Antiinfeciosos de usos sistêmico</b>		
Antibacterianos de uso sistêmico	Síndrome de Stevens-Johnson (1)	Provável
Antivirais de uso sistêmico	Onicocriptose (1)*	Provável
Vacinas	Mialgia e mal-estar – quadro viral (1)*	Provável

<b>CLASSE TERAPÊUTICA SUBCLASSE DO FÁRMACO SUSPEITO</b>	<b>SUSPEITAS DE RAM (Nº DE CASOS)</b>	<b>ALGORITMO DE NARANJO</b>
<b>Antiparasitários, inseticidas e repelentes</b>		
Antiprotozoários	Cefaléia moderada e transitória (1)	Possível
<b>Sistema músculo- esquelético</b>		
Fármacos para tratamento de doenças ósseas	Diarréia e náuseas/vômitos (1)	Possível

\* RAM identificadas pela equipe médica

É importante salientar que das 36 suspeitas de RAM, 16,6% (seis casos) foram relacionadas a fármacos antitrombóticos, sendo que três casos foram relacionados à administração de ácido acetilsalicílico 100mg, 22% (oito casos) a fármacos do sistema cardiovascular e 30,5% (11 casos) a fármacos do sistema nervoso, sendo que destes, cinco casos foram relacionados com a utilização de carbonato de lítio. Deve-se destacar que em 30,5% dos casos a equipe médica do SE do HCPA registrou a suspeita de RAM no boletim de atendimento.

As manifestações clínicas observadas foram desde leves como um quadro viral após administração da vacina do vírus *Influenza* até mais graves como o desenvolvimento de sintomas coincidentes com os da Síndrome de Stevens-Johnson após a utilização da combinação de sulfametoxazol e trimetoprima por 14 dias seguidos para combater uma infecção urinária.

Em 28 casos de RAM, os medicamentos suspeitos foram indicados por médicos especialistas, em três por clínicos gerais e em apenas um caso o medicamento fora indicado pela equipe médica do SE do HCPA. No entanto, é importante ressaltar o fato de que em quatro casos (11%) o medicamento fora

utilizado por automedicação, sendo que dos quatro medicamentos envolvidos dois só poderiam ser vendidos com a apresentação de receita médica.

Da mesma forma que acontece com as RAM, é importante desenvolver um instrumento que possa avaliar a real causalidade dos PRM, pois, assim, pode-se restringir a atenção principalmente aos PRM com um maior grau de certeza, deixando os com menor grau em um plano secundário. Neste estudo, a frequência do PRM 5 passaria de 29,3% para 16,3% se as RAM possíveis fossem excluídas. Portanto, o profissional poderia atuar na clínica de uma maneira mais direcionada para os reais problemas com medicamentos. Em consequência, haveria mais tempo para o atendimento ao paciente, já que esse parece ser um dos principais limitantes para a prática da atenção farmacêutica.

#### 5.4.3.2. PRM 6 (Insegurança quantitativa)

Os dois pacientes que apresentaram o PRM 6 eram do sexo feminino e possuíam o ensino fundamental incompleto. Uma paciente tinha 65 anos ou mais e a outra era polimedicada.

As possíveis causas para o desenvolvimento deste PRM foram: interação medicamento-medicamento e paciente utilizar dose acima da janela terapêutica (dose tóxica).

Os medicamentos envolvidos nesta provável interação medicamentosa foram o carbonato de lítio e a fluoxetina. De acordo com resultado do exame realizado, a fluoxetina pode ter interagido aumentando os níveis séricos do carbonato de lítio para 2,0 mEq/L, bem acima do nível terapêutico que é de 0,6 a 1,2 mEq/L.

Nos dois casos de PRM 6 o medicamento foi indicado por médicos especialistas.

### 5.5. CLASSES TERAPÊUTICAS DOS MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS NOS PRM

É esperado que pacientes crônicos, que tomam medicamentos todos os dias, sofram mais com PRM do que pacientes que tomam medicamentos esporadicamente. Os grupos terapêuticos que apresentaram maior número de medicamentos envolvidos com PRM foram os que atuam no sistema cardiovascular (24,3%) e no sistema nervoso (18,6%), grupos onde normalmente a administração é contínua. Tais grupos contêm medicamentos como o captopril, que esteve envolvido em 11 casos de PRM e o carbonato de lítio em seis. A freqüente implicação de medicamentos destas classes em PRM foi relatada anteriormente (BHALLA *et al.*, 2003; TRILLER *et al.*, 2003). Desta forma, as terapias com ação nos sistemas cardiovascular e nervoso central, foram possivelmente responsáveis pela maioria dos PRM identificados neste estudo.

Setenta e um medicamentos estiveram envolvidos em PRM e a distribuição destes nos grupos terapêuticos encontra-se na Tabela 8.

Tabela 8: Distribuição dos medicamentos envolvidos em PRM nos grupos terapêuticos

<b>Classe e subgrupos de medicamentos</b>	<b>Nº de fármacos</b>	<b>%</b>	<b>Nº de casos</b>
<b>Trato gastrointestinal e metabolismo</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>19</b>
Antidiabéticos	6		15
Antiulcerosos	1		1
Antiespasmódicos, anticolinérgicos e procinéticos	1		1
Antieméticos e antinauseantes	1		1
Antidiarréicos	1		1
<b>Sangue e órgãos hematopoiéticos</b>	<b>4</b>	<b>5,6</b>	<b>8</b>
Antitrombóticos	4		8
<b>Sistema cardiovascular</b>	<b>17</b>	<b>24</b>	<b>56</b>
Fármacos ativos sobre o sistema renina-angiotensina	2		15
Diuréticos	3		15
β-bloqueadores adrenérgicos	4		12
Terapia cardíaca (glicosídeos cardíacos, antiarrítmicos, estimulantes cardíacos, vasodilatadores)	4		6
Bloqueadores dos canais de cálcio	2		5
Antihipertensivos	1		1
Vasodilatadores periféricos	1		2
<b>Terapia dermatológica</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>	<b>2</b>
Antibióticos para uso tópico	1		1
Emolientes e protetores	1		1
<b>Terapia genito-urinária e hormônios sexuais</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>	<b>1</b>
Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	1		1
<b>Terapia hormonal</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>	<b>5</b>
Corticosteróides de uso sistêmico	1		5
<b>Antiinfeciosos de uso sistêmico</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>11</b>

<b>Classe e subgrupos de medicamentos</b>	<b>Nº de fármacos</b>	<b>%</b>	<b>Nº de casos</b>
Antibacterianos de uso sistêmico	5		9
Antivirais de uso sistêmico	1		1
Vacinas	1		1
<b>Antineoplásicos e imunomoduladores</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>	<b>4</b>
Antineoplásicos	2		4
<b>Sistema músculo-esquelético</b>	<b>4</b>	<b>5,6</b>	<b>4</b>
Antiinflamatórios e antireumáticos	2		2
Relaxantes musculares	1		1
Fármacos para tratamento de doenças ósseas	1		1
<b>Sistema nervoso</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>28</b>
Analgésicos (opióides e não-opióides)	4		13
Antiepiléticos	3		5
Psicolépticos (antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos)	2		7
Psicoanalépticos (antidepressivos)	3		3
<b>Antiparasitários, inseticidas e repelentes</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>	<b>2</b>
Antiprotozoários	2		2
<b>Sistema respiratório</b>	<b>9</b>	<b>12,7</b>	<b>22</b>
Preparações nasais	1		1
Fármacos para tratamento de doenças obstrutivas aéreas	7		20
Preparações para tosse e resfriado	1		1

Nota-se, na Tabela 8, o grande envolvimento dos fármacos ativos sobre o sistema renina-angiotensina (dois medicamentos envolvidos em 15 PRM), analgésicos – opióides e não opióides (quatro medicamentos envolvidos em 13 PRM) e dos diuréticos (três medicamentos envolvidos em 15 PRM). Este resultado demonstra a destacada implicação de tratamentos crônicos, principalmente os do sistema cardiovascular.

Dos 71 medicamentos envolvidos nos PRM, nove (12,7%) podem ser adquiridos sem prescrição médica. Estes medicamentos estiveram envolvidos em 16 (13%) casos de PRM. Por pertencerem a esta categoria não deveriam oferecer riscos na sua utilização, porém, o uso sem orientação acabou resultando em problema de saúde que necessitou atendimento em SE.

### 5.6. ÁREAS DE ATENDIMENTO DE ONDE PROVÊM OS PACIENTES

Tabela 9: Áreas de atendimento de onde provêm os pacientes que apresentaram algum PRM

ÁREAS DE ATENDIMENTO	%
Ambulatório HCPA	57,6%
SE HCPA	11,6%
Serviços externos	30,8%

A grande frequência (54,5%) de PRM relacionados à efetividade de tratamentos crônicos, principalmente, e o fato de que a maioria dos pacientes incluídos neste estudo é proveniente do ambulatório do HCPA, sugere que a utilização do SE vem sendo feita de maneira inadequada, ou seja, casos não urgentes ou que poderiam ser controlados em nível ambulatorial estão sendo atendidos neste serviço.

Como relatam outros autores, este resultado é preocupante, porque as pessoas que utilizam o SE inadequadamente podem estar perdendo na qualidade da assistência. Além disso, há uma demora no atendimento de pessoas com casos efetivamente urgentes e uma sobrecarga do SE e outros serviços que são normalmente acionados como o laboratório, radiologia, etc. (OTERINO *et al.*, 1999; SEMPERE-SELVA *et al.*, 2001).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante desenvolver um instrumento que possa avaliar a causalidade dos PRM, assim como os algoritmos o fazem para reações adversas. Desta forma, pode-se restringir a atenção principalmente aos PRM com um maior grau de certeza, deixando os com menor grau em um plano secundário.

Devido ao modelo de estudo e particularidades do atendimento em SE, a classificação de PRM deveria ser adequada para trabalhos em emergência. Sugere-se a classificação dos PRM de efetividade em uma só categoria.

Como a maioria dos pacientes com PRM era proveniente do ambulatório do HCPA, e devido à grande frequência de PRM relacionados à efetividade, provavelmente, a utilização do SE vem sendo feita de maneira inadequada, ou seja, casos não urgentes ou que poderiam ser controlados a nível ambulatorial são atendidos neste serviço.

Os dados deste estudo sugerem que os pacientes crônicos não estão recebendo a atenção necessária por parte da equipe de saúde, possivelmente por problemas de sobrecarga da agenda, ausência do profissional farmacêutico para realizar o seguimento farmacoterapêutico, dentre outros fatores.

## **7. CONCLUSÕES**

## 7. CONCLUSÕES

Quanto às questões sociodemográficas, os pacientes incluídos neste estudo eram predominantemente do sexo feminino, brancos, com idade média de 45 anos, alfabetizados, com ensino fundamental incompleto e provenientes da Região Metropolitana de Porto Alegre.

Dos 335 pacientes incluídos neste estudo, 106 (31,6%) buscaram atendimento no SE por PRM.

Observaram-se maiores médias de idade ( $P=0,0038$ ) e de número de medicamentos utilizados ( $P=0,0000$ ) entre os pacientes com PRM. Dos 106 participantes da pesquisa que apresentaram algum PRM, 36 (34%) apresentavam polifarmácia e 30 (28,3%) tinham 65 anos ou mais, sendo que 37% destes eram polimedicados.

Os fatores de risco encontrados para o desenvolvimento de PRM foram a idade avançada, a polifarmácia e o nível de escolaridade. Desta forma, o risco de pacientes com 65 anos ou mais apresentarem algum PRM foi de 1,49 (IC 95%=1,07-2,08) com relação aos pacientes de 12 a 64 anos e a chance desses pacientes serem polimedicados foi de 1,97 (IC 95%=1,31-2,96). O risco de pacientes polimedicados apresentarem algum PRM foi de 1,85 (IC 95%=1,36-2,51) com relação aos não polimedicados e a chance de pacientes com até sete anos de escolaridade apresentar algum PRM é de 1,88 (IC 95%=1,33-2,65) com relação aos com oito anos ou mais de escolaridade.

Os PRM mais freqüentes neste estudo foram, respectivamente, o de inefetividade quantitativa - PRM 4 (30,9%), o de segurança não quantitativa - PRM 5 (28,4%) e o de inefetividade não quantitativa - PRM 3 (23,6%).

Setenta e um medicamentos estiveram envolvidos com PRM, sendo que 24% eram pertencentes ao sistema cardiovascular, 17% ao sistema nervoso e, 14% ao trato gastrintestinal e metabolismo. Portanto, pacientes que utilizam medicamentos por tempo contínuo sofreram mais com PRM do que pacientes que tomam medicamentos esporadicamente.

Os resultados deste estudo reforçam a importância de pensar nos medicamentos como possíveis causadores de problemas de saúde e no desenvolvimento de programas para tornar a utilização mais racional.

## **8. REFERÊNCIAS**

## 8. REFERÊNCIAS

AKWAGYRIAM, I.; GOODYER, L. I.; HARDING, L.; KHAKOO, S.; MILLINGTON, H. Drug history taking and the identification of medication related problems in an Accident and Emergency Department. *Journal of Accident & Emergency Medicine*, v. 13, n. 3, p. 166-168, 1996.

BAENA, M. I.; FAJARDO, P.; LUQUE, F. M.; MARÍN, R.; ARCOS, A.; ZARZUELO, A.; JIMÉNES, J.; FAUS, M. J. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharmaceutical Care España*, v. 3, p. 345-357, 2001a.

BAENA, M. I.; CALLEJA, M. A.; ROMERO, J. M.; VARGAS, J.; ZARZUELO, A.; JIMÉNES-MARTÍN, J.; FAUS, M. J. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharmaceutica*, v. 42, n. 3-4, p. 147-169, 2001b.

BARBERO GONZÁLES, J. A.; ALFONSO GALÁN, T. Detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharmaceutical Care España*, v. 1, p. 113-122, 1999.

BENNETT, J. C.; PLUM, F. (Ed.). *Cecil Textbook of Medicine*. 20. ed. Philadelphia: Saunders, 1996.

BHALLA, N.; DUGGAN, C.; DHILLON, S. The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. *The Pharmaceutical Journal*, v. 270, p. 583-586, 2003.

BRADFORD, W. Z.; MARTIN, J. N.; REINGOLD, A. L.; SCHECTER, G. F.; HOPEWELL, P. C.; SMALL, P. M. The changing epidemiology of acquired drug-resistant tuberculosis in San Francisco, USA. *The Lancet*, v. 348, p. 928-931, 1996.

CARPENTER, D. O.; KELLY, W. J. *Pharmacist's drug handbook*. Bethesda and Springhouse: American Society of Health-System Pharmacists and Spinghouse Corporation, 2001.

CERULLI, J. The Role of the Community Pharmacist in Identifying, Preventing, and Resolving Drug-Related Problems. *Medscape Pharmacists*, v. 2, n. 2, 2001. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/421293>. Acesso em: 09/2003.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *El ejercicio de la atención farmacéutica*. Madri: McGraw-Hill, 2000.

COMITÉ DE CONSENSO. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. *Ars Pharmaceutica*, v. 43, n. 3-4, p. 175-184, 2002.

CUMMINS, D.; TROTTER, G.; MILLAR, K. H. Non-adherence to HIV antiretroviral medications: 'The drugs are working and I'm a continuing success story'. *Australian Journal Advanced Nursing*, v. 20, n. 2, p. 15-18, 2002.

DEMISSIE, M.; GETAHUN, H.; LINDTJORN, B. Community tuberculosis care through "TB clubs" in rural North Ethiopia. *Social Science & Medicine*, v. 56, p. 2009-2018, 2003.

DENNEHY, C. E.; KISHI, D. T.; LOUIE, C. Drug-related illness in emergency department patients. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 53, n. 12, p. 1422-1426, 1996.

DEF INTERATIVO - *Dicionário de especialidades farmacêuticas 2003/4*. Disponível em: <http://www.epuc.com.br/def/>. Acesso em 06-12/2003.

DÍAZ PARADELA, M.; DÍAZ MANTIS, R.; BRAVO DÍAZ, L.; MARHUENDA REQUENA, E. Estudios de utilización de medicamentos: revisión. *Pharmaceutical Care España*, v. 2, p. 3-7, 2000.

DRUG INFO (MEDSCAPE). Disponível em: <http://www.medscape.com>. Acesso em 06-12/2003.

DUKES, M. N. G.; ARONSON, J. K. *Meyler's side effects of drugs. An Encyclopedia of Adverse Reactions and Interactions*. 14. ed. Amsterdã: Elsevier, 2000.

EINARSON, T. E. Drug-related hospital admissions. *The Annals of Pharmacotherapy*, v. 27, p. 832-840, 1993.

ERNST, F. R.; GRIZZLE, A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *Journal of American Pharmacist Association*. v. 41; p. 192-199, 2001.

FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; MARTÍNEZ-ROMERO, F.; FAUS DÁDER, M. J. Problemas relacionados con la medicación. Conceptos y sistemática de clasificación. *Pharmaceutical Care España*, v. 1, p. 279-288, 1999.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara KOOGAN, 1998.

GOLDIM, J. R. *Manual de iniciação à pesquisa em saúde*. 2. ed. Porto Alegre: Dacasa, 2000, p.101-115.

GÜEMES ARTILES, M.; SANZ ALVAREZ, E.; GARCIA SÁNCHEZ-COLOMER, M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Revista Española de Salud Pública*, v. 73, n. 4, p. 512-518, 1999.

HEININGER-ROTHBUCHER, D.; BISCHINGER, S.; ULMER, H.; PECHLANER, C.; SPEER, G.; WIEDERMANN, C. J. Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. *Resuscitation*, v. 49, p. 283-288, 2001.

HIDALGO BALSERA, A.; GARCÍA DEL POSO, J.; CARVAJAL GARCÍA-PANDO, A. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharmaceutical Care España*, v. 1, p.179-183, 1999.

HOLLAND, E. G.; DEGRUY, F. V. Drug-induced disorders. *American Family Physician*, v. 56, p. 1781-1788, 1997.

HOSPITAL DE CLÍNICAS de Porto Alegre/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul. *Relatório de Atividades 2001*. Disponível em: [www.hcpa.ufrgs.br/dl/relat\\_ativ/Relatorio\\_2001\\_Completo.pdf](http://www.hcpa.ufrgs.br/dl/relat_ativ/Relatorio_2001_Completo.pdf). Acesso em: 09/2002.

JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 54, n. 5, p. 554-558, 1997.

LACY, C. F.; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M. P.; LANCE, L. L. *Drug Information Handbook – 2002-2003*. 10. ed. Hudson: Lexi-Comp, 2002.

LAPORTE, J. R. Farmacovigilância en el hospital. In: *Principios de Epidemiología del Medicamento* (LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G., Ed), Barcelona: Masson, p. 224-227, 1993.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B. H.; COREY, P. N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, v. 279, n. 15, p. 1200-1205, 1998.

LINJAKUMPU, T.; HARTIKAINEN, S.; KLAUKKA, T.; VEIJOLA, J.; KIVELÄ, S.; ISOAHO, R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 55, p. 809–817, 2002.

MACHUCA GONZÁLES, M.; MARTÍNEZ-ROMERO, F.; FAUS, M. J. Informe farmacéutico-médico según la metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. *Pharmaceutical Care España*, v. 2, p. 358-363, 2000.

MACHUCA GONZÁLES, M. Problemas relacionados con medicamentos: una revisión del concepto y su clasificación como elemento de resultado clínico de la farmacoterapia. *Revista de la O.F.I.L.*, v. 13, n. 3, p. 43-50, 2003.

MANASSE Jr., H. R. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part 1. *American Journal Hospital Pharmacy*, v.46, p. 929-944, 1989a.

MANASSE Jr., H. R. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part 2. *American Journal Hospital Pharmacy*, v.46, p. 929-944, 1989b.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. (Org.). *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro: Opas/OMS, 2003.

MARTÍNEZ-ROMERO, F.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; GASTELURRUTIA, M. A.; PARRAS, M.; FAUS, M.J. Programa Dáder de seguimiento del tratamiento farmacológico. Resultados de la fase piloto. *Ars Pharmaceutica*, v. 42, n. 1, p. 53-65, 2001.

METROPLAN - FUNDAÇÃO ESTADUAL DE PLANEJAMENTO METROPOLITANO E REGIONAL. Disponível em: [www.metroplan.rs.gov.br](http://www.metroplan.rs.gov.br). ACESSO EM: 25/02/2004.

OTERINO, D.; PEIRÓ, S.; CALVO R.; SUTIL, P.; FERNÁNDEZ, O.; PÉREZ, G.; TORRE, P.; LÓPEZ, M. A.; SEMPERE, T. Utilización inadecuada de un servicio de urgencias hospitalario. Una evaluación con criterios explícitos. *Gaceta Sanitaria*, v. 13, n. 5, p. 361-370, 1999.

PANEL DE CONSENSO *ad hoc*. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Pharmaceutical Care España*, v. 1, p. 107-112, 1999.

PATEL, P.; ZED, P. J. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy*, v. 22, n. 7, p. 915-923, 2002.

PITKALA, K. H.; STRANDBERG, T. E.; TILVIS, R. S. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. *Drugs & Aging*, v. 18, n. 2, p. 143-149, 2001.

RE, M. C.; BOM, I.; MONARI, P.; GORINI, R.; SCHIAVONE, P.; GIBELLINI, D.; LA PLACA, M. Drug failure during HIV-1 treatment. New perspectives in monitoring drug resistance. *New Microbiology*, v. 26, n. 4, p. 405-413, 2003.

RENAME – *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*, 2002. Disponível em: [www.anvisa.gov.br/medicamentos/essencial.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/essencial.htm). Acesso em: 01/04/2004.

ROCHON, P. A.; GURWITZ, J. H. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *British Medical Journal*, v. 315, p. 1096-1099, 1997.

SAS, S. S. M.; MESEGUER, E. S. Reacciones adversas a fármacos como motivo de consulta a urgencias. *JANO*, v. 57, n. 1320, p. 42-45, 1999.

SCHNEIDER, P. J.; GIFT, M. G.; LEE, Y.; ROTHERMICH, E. A.; SILL, B. E. Cost of medication-related problems at a university hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 52, n. 21, p. 2415-2418, 1995.

SEMPERE-SELVA, T.; PEIRÓ, S.; SENDRA-PINA, P.; MARTÍNEZ-ESPÍN, C.; LÓPEZ-AGUILERA, I. Inappropriate use of an accident and emergency department: magnitude, associated factors, and reasons - An approach with explicit criteria. *Annals of Emergency Medicine*, v. 37, n. 6, p. 568-579, 2001.

SMITH, K. M.; McADAMS, J. W.; FRENIA, M. L.; TODD, M. W. Drug-related problems in emergency department patients. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 54, n. 3, p. 295-298, 1997.

STRAND, L. M.; MORLEY, P. C.; CIPOLLE, R. J.; RAMSEY, R.; LAMSAM, G. D. Problemas relacionados con el medicamento: su estructura y función. *Pharmaceutical Care España*, v. 1, p. 127-132, 1999.

TAFRESHI, M. J.; MELBY, M. J.; KABACK, K. R.; NORD, T. C. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *The Annals of Pharmacotherapy*, v. 33, n. 12, p. 1252-1257, 1999.

TATRO, D. S. (Ed.). *Drug Interaction Facts 2002*. St Louis: Facts and Comparisons, 2002.

TRILLER, D. M.; CLAUSE, S. L.; BRICELAND, L. L.; HAMILTON, R. A. Resolution of drug-related problems in home care patients through a pharmacy referral service. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 60, p. 905-910, 2003.

TUNEAU VALLS, L.; GARCÍA-PELÁEZ, M.; LÓPEZ SÁNCHEZ, S.; SERRA SOLER, G.; ALBA ARANDA, G.; IRALA INDART, C.; RAMOS, J.; TOMÁS SANZ, R.; BRAVO JOSÉ, P.; BONAL DE FALGAS, J. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharmaceutical Care España*, v. 2, p. 177-192, 2000.

VADE-MÉCUM, P.R. *Vade Mécum*. 5. ed. São Paulo: Soriak, 1999.

WHOCC – WORLD HEALTH ORGANIZATION COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY. *Anatomical therapeutic chemical classification (ATC code)*, 2003. Disponível em: [www.whocc.no/atcddd](http://www.whocc.no/atcddd). Acesso em: 12/2003.

## 9. ANEXOS

**ANEXO I****QUESTIONÁRIO DO CUIDADOR**

1. O Sr.(a) é quem cuida do paciente?
2. O Sr.(a) é quem dá os medicamentos pra ele?
3. O Sr.(a) dá todos os medicamentos que ele toma durante o dia e a noite?
4. Tem outra pessoa que ajuda a cuidar dele?
5. Ela também dá os medicamentos para ele? Durante quanto tempo por dia?
6. O Sr.(a) conhece os medicamentos que ele toma?
7. O paciente toma algum medicamento sozinho quando está bem?
8. O Sr.(a) é da família, é parente do paciente?

**ANEXO II****TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

**NOME DO ESTUDO: IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS EM PACIENTES QUE BUSCAM ATENDIMENTO NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO HCPA**

NÚMERO DO PROTOCOLO: \_\_\_\_\_

INSTITUIÇÃO: UFRGS

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS: Roberta Simone Andrezza Dall' Agnol, Isabela Heineck e Mauro Silveira de Castro.

NÚMERO DO PACIENTE: \_\_\_\_\_

O (a) Sr (a) está sendo convidado (a) a participar desta que tem por finalidade identificar os problemas relacionados com medicamentos em pacientes que buscam atendimento no Serviço de Emergência do HCPA. Caso o (a) Sr (a) queira participar do estudo, será realizada uma entrevista contendo 41 perguntas sobre os remédios que o (a) Sr (a) usa. A rotina do hospital será mantida, não interferindo em qualquer momento com o seu tratamento. A sua participação é voluntária. Se concordar, a sua entrevista será feita a seguir. O possível desconforto deste estudo é ter que responder a algumas perguntas.

O (a) Sr (a) pode desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada, não afetará o atendimento médico posterior.

Todas informações obtidas neste estudo, bem como os resultados apresentados, podem ser publicados com finalidade científica, mas com manutenção do anonimato, ou seja, os nomes das pessoas envolvidas não serão divulgados em qualquer momento.

Declaro ter lido – ou me foi lido – as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte voluntariamente do presente estudo.

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura e telefone do pesquisador

## ANEXO III



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação**  
**COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE**

---

**RESOLUÇÃO**

---

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

**Projeto:** 02-376

**Versão do Projeto:** 23/10/2002

**Versão do TCLE:** 23/10/2002

**Pesquisadores:**

ISABELA HEINECK

MAURO SILVEIRA DE CASTRO

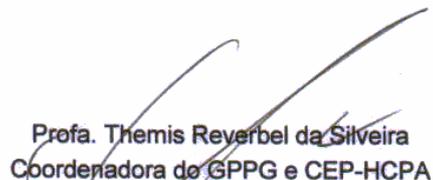
ROBERTA SIMONE ANDREAZZA DALL'AGNOL

---

**Título:** IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS EM PACIENTES QUE BUSCAM ATENDIMENTO NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO HCPA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 23 de outubro de 2002.

  
Profa. Themis Reyerbel da Silveira  
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

## ANEXO IV

Questionário nº Código entrevistador: 

1 Nome do paciente ou cuidador:

2 Data:

3 Hora Início:

Telefone de contato:

Endereço:

Lugar de residência:

4 Nº Registro de atendimento:  (preencher na triagem)

5 Internação: Não  Sim  Pressão arterial: HGT:

(não preencher)

**HISTÓRIA CLÍNICA**

6 **Sintomas** (coletar os sintomas que o paciente ou o cuidador relatou na triagem)

	SINTOMAS
1	
2	
3	
4	

Coletar do boletim de atendimento as enfermidades que o paciente diz padecer ou, quando for o caso, o cuidador (ex: enfermidades crônicas)

7 **ENFERMIDADE DE BASE**

**CID-10**

8

**MOTIVO DA CONSULTA**

(**Não preencher** durante a entrevista).  
(Coletar do boletim de atendimento  
após o diagnóstico médico)

**CID****HISTÓRIA FARMACOTERAPÊUTICA**

9

Você usou algum medicamento e/ou produto natural nos últimos 10 dias?	SIM	<input type="checkbox"/>	NÃO	<input type="checkbox"/>
---	-----	--------------------------	-----	--------------------------

10

Você tem alergia a algum medicamento?	SIM	<input type="checkbox"/>	NÃO	<input type="checkbox"/>	NS	<input type="checkbox"/>
---------------------------------------	-----	--------------------------	-----	--------------------------	----	--------------------------

**MEDICAMENTO**


11

Desde quando você tem os sintomas que serão comentados com o médico?

**SE NÃO TOMA MEDICAMENTOS E/OU PRODUTOS NATURAIS, IR  
PARA A PERGUNTA 29**

PERGUNTAS									
12	QUAL MEDICAMENTO E/OU PRODUTO NATURAL VOCÊ ESTÁ TOMANDO?								
	DCB								
13	QUAL É A DOSE QUE VOCÊ TOMA?	mg		mg		mg		mg	

## E falando deste medicamento....

14	VOCÊ TOMA QUANTAS VEZES POR DIA? (posologia)																				
15	COMO VOCÊ TOMA? (Via)	Or	In	Outras																	
16	COM RELAÇÃO ÀS REFEIÇÕES, VOCÊ TOMA O MEDICAMENTO.....	Ant		Tempo?																	
		Dur				Dur				Dur				Dur				Dur			
		Dep		Tempo?		Dep		Tempo?		Dep		Tempo?		Dep		Tempo?		Des		Tempo?	
17	DESDE QUANDO ESTÁ TOMANDO ESTE MEDICAMENTO APROX.	DIA		NS																	
		MÊS		ANO		MÊS		ANO		MÊS		ANO		MÊS		ANO		MÊS		ANO	
18	VOCÊ TOMA TODOS OS DIAS OU PÁRA DE VEZ EM QUANDO?	CONTÍNUO																			
		INTERMITENTE				INTERMITENTE				INTERMITENTE				INTERMITENTE				INTERMITENTE			
19	ONTEM VOCÊ ESQUECEU DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?	SIM 1	NÃO 2	NS 3	NA 4																
20	ESQUECEU ANTES DE ONTEM?	SIM 1	NÃO 2	NS 3	NA 4																
21	E NOS ÚLTIMOS 5 DIAS, DEIXOU DE TOMAR ALGUMA VEZ?	SIM 1	NÃO 2	NS 3	NA 3	SIM 1	NÃO 2	NS 3	NA 4												

## Então, soubemos que você está tomando este medicamento agora, Verdade?

22	QUEM LHE INDICOU ESTE MEDICAMENTO?	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5	SE 1	G 2	ES 3	FA 4	AU 5																																																																																																				
	ONDE SE DEU O ATENDIMENTO?																																																																																																																													
23	PODERIA ME DIZER PARA QUE ELE FOI INDICADO OU PARA QUE VOCÊ O TOMA?																																																																																																																													
24	ATÉ QUANDO VOCÊ PRECISA TOMAR ESTE MEDICAMENTO? (APROX)	DIA	SEM	MÊS		DIA	SEM	MÊS		DIA	SEM	MÊS		DIA	SEM	MÊS		DIA	SEM	MÊS																																																																																																										
		ANO	CONT	NS		ANO	CONT	NS		ANO	CONT	NS		ANO	CONT	NS		ANO	CONT	NS																																																																																																										
25	O MEDICAMENTO ESTÁ FUNCIONANDO?																																																																																																																													
26	MTO INCLUÍDO NA LISTA DE MTOS DE MARGEM TERAPÊUTICA ESTREITA. SE, NÃO, PASSAR PARA A 29	SIM 1	NÃO 2																							SIM 1	NÃO 2																							SIM 1	NÃO 2																							SIM 1	NÃO 2																							SIM 1	NÃO 2																											
27	SÃO FEITOS EXAMES DE SANGUE PERIODICAMENTE PARA CONTROLAR ESTE MEDICAMENTO?	SIM 1	NÃO 2	NS 3																							SIM 1	NÃO 2	NS 3																							SIM 1	NÃO 2	NS 3																							SIM 1	NÃO 2	NS 3																							SIM 1	NÃO 2	NS 3																						



28

<b>Nº DE MEDICAMENTOS QUE TOMA ATUALMENTE (Deve ser preenchido pelo farmacêutico entrevistador)</b>	
---	--

29

<b>QUANTO O (A) SR (A) FUMA POR DIA?</b>	<b>SIM</b>		<b>CIGARRO</b>	<b>NÃO</b>	
			<b>CACHIMBO</b>		
			<b>PALHEIRO</b>		

30

**QUAL BEBIDA ALCOÓLICA QUE O (A) Sr (A) TOMOU NESTE PERÍODO QUE SE SENTIU MAL?**

<b>NÃO</b>		
	<b>QUANTO ?</b>	

31

**QUAL BEBIDA ALCOÓLICA QUE O (A) Sr (A) TOMA NORMALMENTE, OU DE VEZ EM QUANDO?**

<b>NÃO</b>		
	<b>QUANTO?</b>	

## DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

32

ANOTAR A RAÇA OU A COR QUE LHE PARECER MAIS APROPRIADA

1	Branca	2	Preta	3	Parda	4	Amarela (só para origem oriental)	5	Indígena
---	--------	---	-------	---	-------	---	-----------------------------------	---	----------

33

SEXO: Mulher 1  
Homem 2

34

VOCÊ ESTÁ GRÁVIDA?	
VOCÊ ESTÁ AMAMENTANDO?	

35

IDADE:

36

O SR (A) SABE LER E ESCREVER?

1

Sabe ler e escrever

2

Lê, mas não escreve

3

Não escreve e não lê  
ou escreve apenas o nome

37

ATÉ QUE ANO DA ESCOLA O SR (A) COMPLETOU?

1

Nunca frequentou a escola

2

Até a  série do  grau

3

Curso Superior Incompleto

4

Curso Superior Completo

38

Respondido por: Paciente **1** Familiar ou cuidador **2** Por quê? \_\_\_\_\_  
(idade do paciente < 12 anos)

39

Hora fim:

TEMPO EMPREGADO →

< 10'	<b>1</b>
11'-20'	<b>2</b>
> 20'	<b>3</b>

40

QUANDO FOI A ÚLTIMA VEZ QUE FOI À EMERGÊNCIA? \_\_\_\_\_

**Fim do Questionário**

#### **OBSERVAÇÕES:**

#### **ABREVIATURAS DESTE QUESTIONÁRIO:**

ANT	Antes
AU	Automedicação
CONT	Uso Contínuo
DEP	Depois
DUR	Durante
ES	Médico Especialista
FA	Farmacêutico
G	Médico Geral
IN	Injetável
NA	Não se aplica
NS	Não Sabe
OR	Oral
SE	Serviço de Emergência
SEM	Semana

## ANEXO V

### Instrução de coleta

- 1) A coleta será realizada na sala da triagem.
- 2) Identificar, nas listas de horário de consulta (clínica geral adulto, ginecologia e cirurgia) feita pelo enfermeiro da triagem, os pacientes a serem entrevistados. Deve ser entrevistado sempre o terceiro paciente. Se este recusar participar da pesquisa, deve-se entrevistar o próximo da lista. Após esta entrevista, o terceiro paciente deve ser chamado.

#### Questionário:

- 1) O item número do questionário não deve ser preenchido.
- 2) Preencha o seu código de entrevistador (ver tabela abaixo).
- 3) Preencha o número do registro de atendimento (procurar no boletim de atendimento; se ele ainda não estiver disponível, deixar em branco, mas tomar o cuidado de perguntar ao paciente o seu nome completo).
- 4) Chame o paciente pelo nome na sala de triagem; se ele não estiver ali, chame, pelo microfone, no salão de espera da emergência.
- 5) Cumprimente o paciente, apresente-se e convide-o para sentar (se ele já não estiver sentado). Pergunte se ele está disposto a responder a um questionário sobre os medicamentos que usou nos últimos 10 dias.
- 6) Leia o Termo de Consentimento Informado e solicite que assine as duas vias. Entregue uma ao paciente, a outra deve ser guardada juntamente com o questionário deste paciente.
- 7) Inicie a entrevista tendo o cuidado de não induzir as respostas, responder por ele ou inibi-lo. Procure ser o mais claro possível. Espere pacientemente pelas respostas. Caso não consiga entender claramente o nome do medicamento declarado, anote da forma que entendeu.
- 8) Preencha o nome completo, o telefone e o endereço do paciente.
- 9) Tomar o cuidado de anotar a hora de início do questionário.
- 10) O item internação não deve ser preenchido.
- 11) Na questão 6, os sintomas que o paciente diz apresentar na triagem devem ser listados – copiar este dado do boletim de atendimento.
- 12) Os itens 7 e 8 não devem ser preenchidos na hora da entrevista.
- 13) Quando na pergunta 9, explicar que o uso de medicamentos e /ou produtos naturais sugerem todo tipo de medicamento, como analgésicos e

- antitérmicos, anticoncepcionais, cremes e pomadas, vitaminas, fitoterápicos ou produtos naturais industrializados. Não serão considerados chás e outras preparações não manufaturadas.
- 14) Se o paciente responder que não utilizou nenhum medicamento, após a realização da pergunta 11, pule para a questão 29.
  - 15) Na pergunta 12, dar a mesma explicação que na pergunta 9. O campo DCB não deve ser preenchido.
  - 16) A questão 26 não deve ser perguntada. Deve ser preenchida com base na lista de Medicamentos com Margem Terapêutica Estreita que se encontra na pasta. Se algum dos medicamentos utilizados pelo paciente estiver incluído nesta lista, a pergunta 27 deve ser efetuada; se nenhum medicamento estiver na lista, deve-se pular para a questão 28.
  - 17) As questões 28, 32 e 33 só devem ser preenchidas e não perguntadas.
  - 18) Anote a hora final e o tempo empregado para a aplicação do questionário.

Se o paciente estiver impossibilitado de responder ao questionário, você deve entrevistar o cuidador. Este será identificado com as perguntas e fluxo em anexo.

<b>Entrevistador</b>	<b>Código</b>
Roberta	RA
Isabela	IH
Maria Luiza	ML
Daniela	DA
Rodrigo	RD

**LISTA DE FÁRMACOS DE MARGEM TERAPÊUTICA ESTREITA E SEUS  
RESPECTIVOS NOMES COMERCIAIS**

Fármaco	Nomes comerciais
Ácido vapróico	Depakene, Epilenil, Valpakine
Amicacina	Amicacil, Hypak, Amikin, Bactomicin, Novamin
Amiodarona	Ancoron, Angiodarona, Atlansil, Diodarone, Miodaron, Taquicord
Amitriptilina	Amytril, Tryptanol, Limbitrol
Carbamazepina	Carmazin, Tegretard, Tegretol, Tegretol CR
Ciclosporina	Sandimmun, Sandimmun Neural
Cloranfenicol	Farmicetina, Quemicetina, Sintomicetina
Clorpromazina	Amplictil, Longactil
Digoxina	Lanitop, Lanoxin
Disopiramida	Dicorantil, Dicorantil F
Fenitoína (Difenil-hidantoína)	Dialudon, Epelin, Fenidental, Fenital, Hidantal, Gamibetal Complex, Taludon
Fenobarbital	Bromosedan, Espasmalgo, Edhanol, Fenocris, Filinasma, Gamibetal Complex, Gardenal, Vagostesyl
Gentamicina	Amplomicina, Garamicina, Gentaxil
Haloperidol	Haldol, Haldol Decanoato
Imipramina	Imipra, Imipramine, Tofranil, Tofranil Pamoato
Lítio	Carbolin, Carbolitium, Carbolitium CR, Litiocar, Neurolithium
Metotrexato	Metotrexate, Metotrex
Netilmicina	Netromicina
Nortriptilina	Pamelor
Procainamida	Procamide
Quinidina	Quinecardine, Quinidine Duriles
Teofilina	Alix-RP, Bronquiasma, Bronquitós, Codrivan, Dispneitrat, Endotussin, Filinasma, Franol, Marax, Teolong, Talofilina, Teophyl Chronocaps
Tobramicina	Tobramina
Vancomicina	Vancocina CP

## ANEXO VI

## Algoritmo de Naranjo

Perguntas	Sim	Não	Não se sabe
1. Existem estudos prévios sobre esta reação?	+1	0	0
2. A reação adversa ocorreu após a administração do medicamento?	+2	-1	0
3. O paciente melhora quando o medicamento é retirado ou quando se administra um antagonista específico?	+1	0	0
4. A reação reaparece quando se administra o medicamento?	+2	-1	0
5. Excluindo o uso deste medicamento, existem outras causas capazes de determinar o surgimento da reação?	-1	+2	0
6. A reação reaparece ao se administrar um placebo?	-1	+1	0
7. O medicamento foi detectado nos fluidos biológicos, em concentrações consideradas tóxicas?	+1	0	0
8. A reação foi mais intensa quando se aumentou a dose ou menos intensa quando a dose foi reduzida?	+1	0	0
9. O paciente já apresentou alguma reação semelhante ao mesmo medicamento ou a um fármaco similar?	+1	0	0
10. A reação adversa foi confirmada por meio de alguma evidência objetiva?	+1	0	0

Tipo de reação	Pontuação
Definida (provada)	=/>9
Provável	5-8
Possível	1-4
Duvidosa (condicional)	=/<0

**ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA ACTA FARMACEUTICA  
BONAERENSE**

***Problemas Relacionados com Medicamentos em  
Serviço de Emergência de Hospital Universitário  
do Sul do Brasil – estudo piloto***

Roberta Simone Andrezza Dall'Agnol<sup>1</sup>, Daniela Vicentini Albring<sup>2</sup>, Mauro Silveira de Castro<sup>2</sup>, Isabela Heineck<sup>1\*</sup>

1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRGS; 2-Faculdade de Farmácia – UFRGS.

Av. Ipiranga, 2752, 90610000, Porto Alegre, RS, Brasil.

\* e-mail: isabelah@farmacia.ufrgs.br Tel: 51- 3316-5281

**RESUMO**

Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) são problemas de saúde vinculados à terapêutica farmacológica do paciente e que interferem ou podem interferir nos resultados de saúde esperados. O presente trabalho relata a etapa de adequação de um instrumento de pesquisa utilizado posteriormente em estudo sobre PRM em Serviço de

Emergência (SE) de um hospital. Nos 48 casos analisados, observaram-se 18 (37,5%) PRM, sendo 12 relacionados à efetividade, conforme o Consenso de Granada (2002). Os PRM foram mais frequentes entre pacientes polimedicados e com 65 anos ou mais. Os dados encontrados sugerem que uma importante parcela dos pacientes que procuram o SE do HCPA o faz por PRM.

Palavras-chave: problemas relacionados com medicamentos; serviços de emergência; questionário

## **ABSTRACT**

Drug Related Problems (DRP) are health problems linked to the patient's pharmacological therapeutics and that interfere or can interfere in the health results expected. The present work describes the stage of adaptation of a research instrument used later in study on DRP in Emergency Department (ED) of a hospital. In the 48 analyzed cases, 18 presented (37,5%) DRP, being 12 related to the effectiveness, according to the Consenso de Granada (2002). DRP were more frequent among patient polymedicated and with 65 years or more. The data found suggest that an important fraction of the patients that look for the ER of HCPA do it for DRP.

Keywords: drug related problems; emergency department; questionnaire

## 1. INTRODUÇÃO

No início do século XX, introduziram-se na terapêutica os primeiros barbitúricos, arseniacais e insulinas, porém a introdução maciça de novos fármacos ocorreu nos anos 40, marcando o início da terapêutica moderna <sup>1,2</sup>.

Durante as primeiras décadas de uso de fármacos em larga escala foi tomando corpo uma preocupação em relação à utilização de medicamentos. Em 1985 a OMS definiu o uso racional de medicamentos como sendo “*o emprego de medicamentos apropriados para a situação clínica, nas doses que satisfaçam as necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo possível*” <sup>3</sup>. Desta forma, a prescrição de um medicamento deveria estar baseada em uma análise prévia da relação risco/benefício e também do custo do tratamento.

Apesar dos esforços em prol do uso racional de medicamentos, existem estudos que demonstram a existência de problemas de saúde cuja origem está relacionada ao uso de medicamentos <sup>4,5</sup>. Entre as causas mais comuns encontram-se: cumprimento inadequado do tratamento, automedicação, interações medicamentosas, reações adversas, intoxicações, falhas terapêuticas e erros de medicação <sup>6</sup>. As pressões sociais às quais estão submetidos os prescritores, a estrutura do sistema de saúde e o marketing farmacêutico, são

habitualmente citados como fatores envolvidos nesta problemática. A farmacoterapia acessível e rápida, na qual analisa-se apenas a eficácia e efetividade e se deixa em segundo plano o aspecto segurança, parece ser a predominante<sup>7</sup>.

O aumento no consumo de medicamentos, nos últimos tempos, permite visualizar o problema crescente relacionado ao uso destes produtos<sup>8,9</sup>. De fato, o tema *problemas relacionados com medicamentos (PRM)* tem se mostrado cada vez mais freqüente na literatura.<sup>6,7,8,9,10,11,12,13,14</sup>

Em 2002 foi elaborado o Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos que definiu PRM como sendo *problemas de saúde, entendidos como resultados negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem a não obtenção do objetivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos indesejados*<sup>14</sup>.

A detecção precoce de PRM pode prevenir e diminuir os problemas de saúde e, como conseqüência, melhorar a qualidade de vida da população<sup>7</sup>. A identificação de PRM já foram realizada em outros países, principalmente nos Estados Unidos e Espanha, porém, como a utilização de medicamentos sofre a influência de vários fatores locais, faz-se necessária a realização de estudos no Brasil.

Laporte<sup>15</sup> indicou os Serviços de Emergências de Hospitais como um observatório de problemas de saúde que se apresentam na comunidade por terem características intermediárias entre a atenção primária e o ambiente hospitalar.

O presente trabalho relata a etapa de adequação de um instrumento de pesquisa utilizado posteriormente para verificar se o motivo da busca de atendimento em Serviço de Emergência (SE) de um hospital estava relacionado com PRM.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo piloto, foi composto de 3 etapas descritas a seguir:

Na **primeira etapa**, um questionário<sup>13</sup>, desenvolvido para estudo semelhante na Espanha, foi traduzido e revisado por dois professores da área de farmácia assistencial e com conhecimento da língua espanhola. A seguir, foi aplicado a 15 pessoas da comunidade, com o objetivo de verificar a compreensão por parte dos entrevistados e proceder os ajustes necessários.

A **segunda etapa** foi realizada no local escolhido para a realização do estudo, o Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que atende uma população anual de aproximadamente 65.700

pacientes<sup>16</sup>. Nesta etapa, foram entrevistados 10 pacientes adultos e, além de verificar a adequação do instrumento de pesquisa, pretendia-se observar o tempo médio das entrevistas e estabelecer a frequência de realização.

Algumas modificações foram realizadas e o questionário ficou organizado de forma a permitir caracterizar a amostra em relação a dados sócio-demográficos (8 itens), levantar informações sobre o motivo da busca do atendimento (6 perguntas) e sobre os medicamentos em uso no período justamente anterior à consulta (16 perguntas). Alguns dados como motivo da consulta, enfermidade de base, internação, sintomas, medidas de pressão arterial e da glicemia deveriam ser coletados dos registros efetuados no boletim de atendimento após a consulta.

As entrevistas realizadas duraram em média 10 minutos e estabeleceu-se que seriam entrevistados um em cada dois pacientes. Em relação ao tempo o questionário mostrou-se adequado, visto que foi possível realizar tranquilamente a entrevista durante o período no qual o paciente aguardava a consulta médica.

Na **terceira etapa**, foram entrevistados 52 pacientes adultos que buscaram atendimento naquele serviço nos dias 01 e 03 de abril de 2003, nos turnos da manhã, tarde e noite, que eram capazes de se comunicar ou contavam com a presença de um cuidador. A participação no estudo foi realizada mediante

a assinatura de um termo de consentimento informado. As entrevistas foram realizadas pelos autores do trabalho, com auxílio de dois farmacêuticos.

As entrevistas eram realizadas após triagem dos pacientes pelos enfermeiros para proceder à marcação da consulta médica. Seguindo a ordem do agendamento, foram entrevistados o primeiro, o terceiro, o quinto e assim por diante.

Dos 52 pacientes entrevistados, foram excluídos 4 por falta de dados, que não puderam ser obtidos mesmo após várias tentativas por meio de contatos telefônicos. Desta forma, procederam-se por análise caso a caso a identificação e quantificação dos PRM em 48 pacientes, utilizando fontes bibliográficas que traziam informações sobre doenças (Bennett e Plum, 1996<sup>17</sup>), composição dos medicamentos (Vade-mécum, 1999<sup>18</sup>; DEF, 2003/4<sup>19</sup>), a monografia de fármacos (Carpenter e Kelly, 2001<sup>20</sup>, Lacy et al, 2002<sup>21</sup>, Drug Info – Medscape<sup>22</sup>) e farmacologia clínica (Fuchs e Wannmacher, 1998<sup>23</sup>), como também livros especializados em reações adversas (Dukes e Aronson, 2000<sup>24</sup>) e interações medicamentosas (Tatro, 2002<sup>25</sup>). Os PRM foram classificados conforme o Segundo Consenso de Granada<sup>14</sup>, onde eles são dispostos em três categorias seguindo os princípios básicos da farmacoterapia: **necessidade**, **efetividade** e **segurança**.

### 3. RESULTADOS

Ao final da primeira e da segunda etapa, foram feitas adequações de linguagem no questionário para a melhor compreensão por parte do paciente. Ocorreram também alterações, como a retirada de questões relacionadas ao uso de plantas medicinais e a modificação da ordem de questões demográficas. As perguntas relacionadas às plantas medicinais foram retiradas devido à dificuldade na correta identificação das mesmas pelos pacientes.

Na terceira fase, após o início da análise dos PRM, notou-se, em muitos casos, a necessidade de informações relativas à pressão arterial e glicemia (HGT). Tais informações foram coletadas do boletim de atendimento dos pacientes e os itens *pressão arterial* e *HGT* foram adicionados ao questionário.

A maioria dos pacientes (94%) que buscaram atendimento nos dois dias do estudo eram provenientes da região metropolitana de Porto Alegre e muitos deles já vinham sendo acompanhados por equipes médicas do ambulatório do referido hospital.

Dos 48 pacientes que fizeram parte do estudo, 30 (62,5%) eram mulheres e 12 (25%) apresentavam 65 anos ou mais. Dois pacientes relataram não utilizar

nenhum tipo de medicamento, sendo a média entre os pacientes que afirmaram haver usado de 3,6.

Em 18 (37,5%) pacientes o medicamento foi identificado como um possível causador da busca do atendimento. Quanto ao gênero, 10 (33,3%) mulheres e 8 (44,4%) homens apresentaram PRM. Com relação à idade, observou-se uma grande frequência de PRM entre os pacientes com 65 anos ou mais (50%), conforme demonstrado na Tabela 1.

A frequência de PRM variou segundo o número de medicamentos utilizados pelos pacientes, sendo maior entre os polimedicados (39%). Os medicamentos mais envolvidos em PRM foram captopril, carbamazepina e metoprolol, com 2 problemas cada. Nos demais casos identificou-se 1 PRM para cada medicamento. A Tabela 2 mostra as classes terapêuticas envolvidas nos PRM com os respectivos medicamentos e a Tabela 3 a classificação daqueles.

#### **4. DISCUSSÃO**

Os principais métodos que foram desenvolvidos para a identificação e prevenção de PRM possuem como finalidade a realização de seguimento farmacoterapêutico de pacientes, em atendimento ambulatorial ou em farmácias. No seguimento, o contato periódico possibilita a coleta de maiores informações acerca da doença e do processo de utilização do medicamento, o que oportuniza

uma melhor abordagem do paciente sobre sua farmacoterapia do que a realizada em SE.

Dessa forma, o modelo do estudo e particularidades do atendimento realizado em serviços de emergência, não permitiram uma avaliação mais acurada em relação à adequação da posologia do medicamento em alguns casos em que se suspeitava de problemas de efetividade ou de segurança do tratamento, pois a dosagem do fármaco em fluidos biológicos e outros dados farmacocinéticos não estão normalmente disponíveis em nosso meio.

Considerando que os dados disponíveis para a análise eram aqueles coletados durante o encontro no momento da busca do atendimento, resultado de uma observação, deve-se ter cautela em relação aos resultados encontrados. O fato de ter sido observado uma menor porcentagem de mulheres (33,3%) com PRM do que homens (44,4%), por exemplo, difere do que a literatura relata <sup>9</sup> e pode ser decorrência do menor número de pacientes envolvidos neste estudo.

A grande freqüência de PRM entre pacientes com 65 anos ou mais (50%) já era esperada, pois, conforme a literatura, devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas e por apresentarem um maior número de doenças, estes pacientes seriam mais susceptíveis a apresentar PRM <sup>7</sup>. Outro fator que aumenta a possibilidade de PRM em idosos é a exposição a um maior número de medicamentos <sup>6,7,10</sup>. Neste estudo, foi encontrada uma média de 4,3

medicamentos por pacientes com 65 anos ou mais, bem acima da média em pacientes com idade entre 12 e 64 anos (3,1).

A ocorrência de PRM também variou de acordo com o número de medicamentos utilizados, sendo mais freqüente entre os pacientes polimedicados (39%). Estes resultados assemelham-se com o relatado por TUNEAU VALLS e colaboradores<sup>7</sup> em que 36% dos pacientes que apresentaram PRM eram polimedicados.

Como pode ser observado na Tabela 2, a classe mais envolvida com PRM foi antihipertensivos, representada por 7 dos 20 medicamentos. Os antihipertensivos são medicamentos de uso crônico, que necessitam de acompanhamento por parte da equipe de saúde. No nosso meio, porém, o atendimento continuado nem sempre ocorre, por deficiências do sistema público de saúde. Desta maneira, ajustes na terapia não são realizados e o paciente pode acabar procurando serviços de emergência para resolver qualquer problema que surge durante o tratamento.

Outro fator importante a ser considerado é o acesso ao medicamento, pois parte dos medicamentos prescritos pelos médicos não constam nas listas de medicamentos essenciais e, assim, não estão disponíveis para o usuário do sistema público.

Nos 48 entrevistados, observaram-se 18 (37,5%) PRM. Conforme a classificação apresentada na tabela 1, suspeitou-se de 12 casos de problemas relacionados à **efetividade** do tratamento farmacológico. Quanto à **necessidade**, foi observado 1 caso de PRM, e 5 casos quanto à **segurança**. Tais dados indicam uma necessidade de maior acompanhamento ou orientação da equipe de saúde, já que 66,7% dos casos de PRM eram relacionados a efetividade do tratamento.

Os resultados obtidos neste trabalho quanto à frequência de PRM foram comparados aos de outros autores que utilizaram o serviço de emergência como local de estudo. TUNEAU VALLS e colaboradores<sup>7</sup> observaram que 29% dos pacientes avaliados apresentaram algum tipo de PRM. BAENA e colaboradores<sup>6</sup>, 24,3% . É importante lembrar que a comparação de dados com outros autores deve ser feita com cuidado, visto que são utilizadas metodologias de detecção, definições e classificações de PRM diferentes. Deve-se considerar, ainda, o local de observação, a população, o fator em estudo que, em alguns trabalhos é o ingresso hospitalar e não a busca do atendimento em emergências e o sistema de saúde de cada país.

## 5. CONCLUSÕES

Problemas Relacionados com Medicamentos ocorrem frequentemente na sociedade, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente, sendo

considerados problemas de saúde pública. Os dados encontrados em nosso estudo sugerem que uma importante parcela dos pacientes que buscaram auxílio no serviço de emergência o fez devido a PRM. Estes resultados reforçam a importância de pensar nos medicamentos como possíveis causadores de problemas de saúde e do desenvolvimento de programas para tornar a utilização mais racional. Devido às limitações em relação às informações sobre doença, tratamento e dados do paciente, comuns neste tipo de atendimento, acredita-se necessária uma adaptação da classificação de PRM para uso em Emergência. É importante fazer uso de uma metodologia que avalie o mais fidedignamente possível os PRM existentes para que os profissionais da saúde, em conjunto, possam promover a assistência adequada aos pacientes. Na seqüência deste trabalho, o número de pacientes entrevistados será ampliado para obtermos uma melhor análise da freqüência dos problemas relacionados com medicamentos na população analisada.

## **6. AGRADECIMENTOS**

Agradecimentos ao MSc Rodrigo Dall'Agnol, à mestrandia Maria Luisa Furlanetto e à aluna de Farmácia da UFRGS Carla Maragno pela ajuda na coleta dos dados. Os autores agradecem ao CNPQ pela bolsa de Mestrado de R.S.A.D.

## **7. BIBLIOGRAFIA**

(1) PERINI, E.; ACURCIO, F. A. (2000) "Farmacoepidemiologia", In: "Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar" (GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M., ed), Editora Atheneu, São Paulo, págs. 85-86

- (2) LAPORTE, J. R.; CAPELLÀ, D. (1993) "Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos", In: "Principios de Epidemiología del Medicamento" (LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G., ed), Masson, Barcelona, págs. 95-96
- (3) WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1985) "The rational use of drugs", Geneva, WHO
- (4) Manasse Jr., H. R. (1989a) Am. J. Hosp. Pharm., 46:929-44
- (5) Manasse Jr., H. R. (1989b) Am. J. Hosp. Pharm., 46:929-44
- (6) BAENA, M. I.; FAJARDO, P.; LUQUE, F. M.; MARÍN, R.; ARCOS, A.; ZARZUELO, A.; JIMÉNES, J.; FAUS, M. J. (2001) Pharm. Care Esp., 3: 345-357
- (7) TUNEAU VALLS, L.; GARCÍA-PELÁEZ, M.; LÓPES SÁNCHEZ, S.; SERRA SOLER, G.; ALBA ARANDA, G.; IRALA INDART, C.; RAMOS, J.; TOMÁS SANZ, R.; BRAVO JOSÉ, P.; BONAL DE FALGÁS, J. (2000) Pharm. Care Esp. 2: 177-192
- (8) HIDALGO BALSERA, A.; GARCÍA DEL POSO, J. & CARVAJAL GARCÍA-PANDO, A. (1999) Pharm. Care Esp.1:179-183
- (9) BARBERO GONZÁLES, J. A. & ALFONSO GALÁN, T. (1999) Pharm. Care Esp., 1: 113-122
- (10) AKWAGYRIAM, I.; GOODYER, L. I.; HARDING, L.; KHAKOO, S.; MILLINGTON, H. (1996) J. Acc. & Emerg. Med.13(3):166-168
- (11) STRAND, L. M.; MORLEY, P. C.; CIPOLLE, R. J.; RAMSEY, R.; LAMSAM, G. D. (1999) Pharm. Care Esp. 1: 127-132
- (12) MACHUCA GONZÁLES, M.; MARTÍNEZ-ROMERO, F.; FAUS, M. J. (2000) Pharm. Care Esp. 2: 358-363
- (13) BAENA, M. I.; CALLJA, M.A.; ROMERO, J. M.; ZARZUELO, A.; JIMÉNES-MARTÍN, J.; FAUS, M. J. (2001) Ars Pharm. 42(3-4): 147-169
- (14) COMITÉ DE CONSENSO. (2002) Ars Pharm. 43(3-4): 175-184
- (15) LAPORTE, J. R. (1993) "Farmacovigilancia en el hospital", In: "Principios de Epidemiología del Medicamento" (LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G., ed), Masson, Barcelona, págs. 224-227
- (16) HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul. "Relatório de Atividades 2001". Disponível em: [http://www.hcpa.ufrgs.br/dl/relat\\_ativ/Relatorio\\_2001\\_Completo.pdf](http://www.hcpa.ufrgs.br/dl/relat_ativ/Relatorio_2001_Completo.pdf). Acesso em 30/07/2003.
- (17) BENNETT, J. C.; PLUM, F. (Ed.) (1996) "Cecil Textbook of Medicine". 20.ed. Saunders, Philadelphia
- (18) VADE-MÉCUM, P.R. (1999) "Vade Mécum" 5. ed. Soriak, São Paulo

(19) DEF INTERATIVO – “Dicionário de especialidades farmacêuticas 2003/4”. Disponível em: <http://www.epuc.com.br/def/>. Acesso em 06-12/2003.

(20) CARPENTER, D. O.; KELLY, W. J. (2001) "Pharmacist's drug handbook", American Society of Health-System Pharmacists and Spinghouse Corporation, Bethesda and Springhouse

(21) LACY, C. F.; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M. P.; LANCE, L. L. (2002) "Drug Information Handbook – 2002-2003". 10.ed. Lexi-Comp, Hudson

(22) DRUG INFO (MEDSCAPE): <http://www.medscape.com> Acessado em 06/2003

(23) FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. (1998) "Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional" 2.ed. Guanabara KOOGAN, Rio de Janeiro

(24) DUKES, M. N. G.; ARONSON, J. K. (2000) "Meyler's side effects of drugs. An Encyclopedia of Adverse Reactions and Interactions" 14<sup>a</sup> ed. Elsevier, Amsterdã

(25) TATRO, D. S. (Ed.). (2002) "Drug Interaction Facts 2002": Facts and Comparisons, St Louis

Tabela 1: Distribuição de PRM por faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	TOTAL DE PACIENTES	PACIENTES COM PRM	% DE PRM
12-64 ANOS	36	12	33,3%
≥ 65 ANOS	12	6	50%
TOTAL	48	18	37,5%

Tabela 2: Classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos nos PRM

<b>CLASSE TERAPÊUTICA</b>	<b>MEDICAMENTOS (N° DE PRM)</b>
Hipoglicemiantes	Insulinas (1), metformina (1), glimepirida (1)
Anticoagulantes	Varfarina (1)
Glicosídeos cardíacos	Digoxina (1)
Antihipertensivos	Metoprolol (2), atenolol (1), nifedipina (1), captopril (2), espironolactona (1), hidralazina (1), furosemida (1)
Agentes antineoplásicos	Imatinib (1)
<i>Analgésicos e antipiréticos não esteroídais</i>	Paracetamol (1)
<i>Analgésicos opióides</i>	Morfina (1)
Antiepiléticos	Carbamazepina (2)
Glicocorticóides inalantes	Beclometazona (1)
Xantinas	Teofilina (1)
Antiprotozoários	Metronidazol (1)
Bifosfonatos	Pamidronato (1)

Tabela 3: Frequência de PRM segundo a classificação do Segundo Consenso de Granada (2002) <sup>14</sup>

	<b>TIPO DE PRM</b>	<b>Nº DE PRM</b>
Necessidade	PRM 1: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de não receber um medicamento de que necessita.	1
	PRM 2: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento de que não necessita.	0
Efetividade	PRM 3: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa do medicamento.	5
	PRM 4: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento,	7
Segurança	PRM 5: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa de um medicamento.	3
	PRM 6: O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa de um medicamento.	2
	Total	18

## **10. BIOGRAFIA**

## **10. BIOGRAFIA**

### **DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

**NOME:** Roberta Simone Andreazza Dall’Agnol

**FILIAÇÃO:** Nestor José Andreazza e Rosa Lia Brandalise Andreazza

**LOCAL E DATA DE NASCIMENTO:** Caxias do Sul, 13/07/1977

**E-mail:** [robertaan@yahoo.com](mailto:robertaan@yahoo.com)

### **FORMAÇÃO ACADÊMICA**

#### **2º GRAU**

Colégio Estadual de 1º e 2º Graus Santa Catarina, Caxias do Sul, Brasil, 1994.

#### **CURSO SUPERIOR**

FARMÁCIA, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2000.

#### **PÓS-GRADUAÇÃO**

MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2004.

### **EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL**

1. PANVEL FARMÁCIAS, Caxias do Sul, Brasil, 2000.
2. CLINICON – Clínica de Oncologia, Caxias do Sul, Brasil, 2000 - 2002.
3. DROGARIA ESTRAMAR, Caxias do Sul, Brasil, 2001 – 2002.