

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**MORBIDADES RELACIONADAS A MEDICAMENTOS ASSOCIADAS À BUSCA DE
SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HOSPITALAR NO SUL DO BRASIL**

MARIANA YOUNES TRAMONTINA

Porto Alegre, 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**MORBIDADES RELACIONADAS A MEDICAMENTOS ASSOCIADAS À BUSCA DE
SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HOSPITALAR NO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada por Mariana Younes Tramontina
para a obtenção do grau de Título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Profa. Dr. Isabela Heineck

Co-orientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Porto Alegre, 2014

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carine Raquel Blatt

Prof. Dr. Idiane Rosset Cruz

Prof. Dr. Tatiane da Silva Dal Pizzol

Prof. Dr. Denise Bueno (suplente)

Ficha Catalográfica

Younes Tramontina, Mariana
FREQUÊNCIA E CAUSAS DE MORBIDADES RELACIONADAS A
MEDICAMENTOS DETECTADAS EM SERVIÇO DE EMERGÊNCIA
HOSPITALAR NO SUL DO BRASIL / Mariana Younes
Tramontina. -- 2014.
108 f.

Orientador: Isabela Heineck.
Coorientador: Mauro Silveira de Castro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa
de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto
Alegre, BR-RS, 2014.

1. morbidade relacionada a medicamento. 2.
emergência hospitalar. 3. protocolo de Manchester.
I. Heineck, Isabela, orient. II. Silveira de
Castro, Mauro, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Eu dedico este trabalho à minha família, aos meus amigos e, especialmente, ao meu
noivo Pablo Ricardo Arantes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por mais uma conquista.

Aos meus pais, Zaine e Victor, pelos conselhos, apoio e incentivo às minhas escolhas.

Ao meu noivo, Pablo, por estar sempre ao meu lado incentivando o meu crescimento profissional e pessoal, por fazer dos meus sonhos parte dos seus, pelo companheirismo e por fazer os meus dias mais felizes.

Às minhas amigas pela amizade e momentos de descontração e alegria.

À minha amiga Gabriella, com quem compartilhei a vivência do mestrado, pela troca de experiência, pela companhia e pelas demonstrações de carinho.

À equipe de emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela recepção e auxílio para a realização do trabalho.

À bolsista Bruna Engelman pelo auxílio na coleta de dados.

À médica Maria Beatriz Cardoso Ferreira pela disponibilidade e auxílio na realização do trabalho.

Aos professores das disciplinas cursadas pelo aprendizado.

À FAPERGS pelo auxílio financeiro.

Ao professor Mauro pela coorientação.

Especialmente, agradeço à professora Isabela Heineck por aceitar ser a minha orientadora e acreditar no meu trabalho. Muito obrigada pela disponibilidade, dedicação e exemplo de compromisso de docente para com o discente.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

José de Alencar

RESUMO

Objetivos: Investigar as morbidades relacionadas a medicamentos (MRM), os fatores e causas detectados em pacientes que buscam o serviço de emergência de hospital universitário do sul do Brasil.

Métodos: A coleta de dados baseou-se na aplicação de um questionário aos pacientes com idade mínima de 18 anos, durante o período de outubro de 2013 a março de 2014, e na análise do prontuário eletrônico. Os casos foram avaliados para definir se era um caso de MRM e para estabelecer as suas possíveis causas. A evitabilidade da MRM foi verificada com base em critérios previamente estabelecidos na literatura. Este projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número de identificação 13-0340.

Resultados: No total foram entrevistados 535 pacientes e a frequência de MRM foi de 14,6%. Aproximadamente 45% das MRMs foram relacionadas com a segurança no uso de medicamentos e cerca de 50% apresentou como possível causa questões relacionadas ao usuário. Houve necessidade de internação em 44,8% dos casos de MRM; 62,8% dos casos foram considerados evitáveis. Presença de doença crônica (RP=5,12; 2,22 – 13,96) e utilização de medicamentos potencialmente perigosos (RP=2,01; 1,16 – 3,50) e de baixo índice terapêutico (RP= 3,09; 1,63 – 5,81) foram consideradas fatores associados ao desenvolvimento de MRM.

Conclusões: A prevalência de MRM mostrou-se importante (14,6%) e a evitabilidade elevada (62,8%), considerando que atualmente as emergências hospitalares enfrentam a superlotação. Portanto, intervenções devem ser estabelecidas como rotina para detectar e evitar as causas de MRM, a fim de preservar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar recursos financeiros.

Palavras-chave: morbidade relacionada a medicamento; emergência hospitalar; evitabilidade; protocolo de Manchester

ABSTRACT

Objectives: To investigate drug related morbidity (DRM), their factors and causes detected in patients seeking emergency care of a university hospital in southern Brazil.

Methods: Data collection was based on a questionnaire to patients with a minimum age of 18 years in the emergency room service, and analysis of electronic medical records. The cases were evaluated by pharmacists to determine if it was a case of DRM and to establish their possible causes. The preventability of DRM was verified based on criteria previously established in the literature. This project was submitted for approval of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre Ethics Committee under the identification number 13-0340.

Results: A total of 535 patients were interviewed and the frequency of DRM was 14.6%. Approximately 45% of the DRMs were related to unsafe use of drugs and about 50% were caused by the patient. There was need for hospitalization in 44.8% of cases of DRM; 62.8% of cases were considered preventable. Presence of chronic disease (PR=5,12; 2,22 – 13,96) and use of high-alert medications (PR=2,01; 1,16 – 3,50) and low therapeutic index (PR= 3,09; 1,63 – 5,81) were considered associated with the development of DRM factors as statistical analysis.

Conclusions: The prevalence of DRM appears to be important (14.6%) and preventable (62.8%), considering that currently the hospital emergency is overcrowding. Therefore, interventions should be established as a routine to detect and prevent the causes of DRM, in order to preserve the life quality of patients and optimize financial resources.

Palavras-chave: drug related morbidity; emergency room service; preventability; Manchester protocol

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação dos Resultados Negativos Relacionados a Medicamento.....	20
Tabela 2: Lista de Problemas Relacionados com Medicamentos.....	21
Tabela 3: Descrição dos tipos de RAMs pela classificação de Rawlins e Thompson.....	23
Tabela 4: Elementos relacionados com as causas de erros de medicação.....	30
Tabela 5: Classificação de Risco pelo Protocolo de Manchester.....	39
Tabela 6: Características dos pacientes entrevistados atendidos no serviço de emergência.....	59
Tabela 7: Comorbidades citadas pelos pacientes entrevistados no serviço de emergência.....	60
Tabela 8: Frequência da busca pelo E-HCPA devido a Morbidade Relacionada a Medicamento.....	63
Tabela 9: Exemplos de morbididades relacionadas a medicamentos evitáveis identificadas.....	65
Tabela 10: Frequência das morbididades relacionadas a medicamentos detectadas na E-HCPA.....	68
Tabela 11: Análise univariada e multivariada dos fatores para o desenvolvimento de MRM em pacientes atendidos na E-HCPA.....	70
Tabela 12: Comparação dos principais resultados obtidos nos estudos realizados na E-HCPA.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH – Autorização de Internação Hospitalar

AINE – Anti-inflamatórios não esteroidais

ATS – Australasian Triage Scale

BIT – Baixo índice terapêutico

CIT – Centro de Informações Toxicológicas

CT – Cascata terapêutica

COI – cost-of-illness

CTAS – Canadian Triage Acuity Scale

DCB – Denominação Comum Brasileira

DM – Diabetes mellitus

DT – Duplicidade terapêutica

EAM – Evento adverso relacionado a medicamento

EM – Erros envolvendo medicamentos

ESI – Emergency Severity Index

GBACR – Grupo Brasileiro de Classificação de Risco

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC – Insuficiência cardíaca

IM – Interação medicamentosa

ISMP – Institute for Safe Medication Practices

IT – Inércia terapêutica

MIP – Medicamentos isento de prescrição

MPP – Medicamentos potencialmente perigosos

MRM – Morbidade relacionada a medicamento

MTS – Manchester Triage System

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNH - Política Nacional de Humanização

PRM – Problema relacionado a medicamento

RAM – Reação adversa a medicamento

RNM – Resultado negativo relacionado a medicamento

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SNC – Sistema nervoso central

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UBS – Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2. Objetivos.....	16
3. Revisão da Literatura	4
3.1 Contextualização da Atenção Farmacêutica e aspectos conceituais.....	17
3.2 Possíveis causas das morbidades relacionadas a medicamentos.....	22
3.3 A busca da emergência hospitalar devido a questões relacionadas aos medicamentos.....	32
3.4 Gravidade e evitabilidade das MRM.....	33
3.5 Classes farmacológicas e fatores associados com o desenvolvimento de MRM.....	33
3.6 Protocolo de Manchester.....	36
3.7 Custos referentes às questões relacionadas a medicamentos.....	40
3.8 Intervenções farmacêuticas para prevenir, identificar e resolver PRMs.....	41
3.9 Detecção de MRM na atenção primária.....	44
4. Materiais e Métodos.....	46
4.1 Local de realização.....	46
4.2 População participante.....	47
4.3 Amostra.....	47
4.4 Aspectos éticos.....	48
4.5 Coleta de dados.....	48
4.6 Avaliação dos casos.....	50
4.7 Fatores associados às morbidades relacionadas aos medicamentos.....	53
4.8 Organização dos dados.....	54
4.9 Análise estatística.....	54
5. Resultados.....	56
5.1 Descrição da população total.....	56

5.2 Descrição da população com MRM identificada como motivo da busca pela E-HCPA.....	57
5.3 Descrição da população sem MRM identificada como motivo da busca pela E-HCPA	58
5.4 Descrição dos casos de MRMs.....	60
5.5 Fatores associados com o aparecimento de morbidade relacionada a medicamento.....	69
5.6 Automedicação.....	71
5.7 Problemas relacionados a medicamentos não vinculados à busca pela emergência do HCPA.....	71
5.8 Análise comparativa com estudo anterior realizado na E-HCPA.....	72
6. Discussão.....	74
7. Conclusão.....	80
8. Referências Bibliográficas.....	82
9. Anexos.....	93
1 Tabela extraída do Relatório de Atendimentos do CIT RS.....	93
2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	94
3 Termo de Consentimento Informado	95
4 Ficha de Coleta de Dados dos Pacientes.....	96
5 Ficha de Avaliação	100
6 Algoritmos de Naranjo	101
7 Critérios para determinar a evitabilidade de PRM	102
8 Substâncias de Baixo Índice Terapêutico conforme RDC 67/2007	103
9 Medicamentos Potencialmente Perigosos segundo Boletim ISMP (2013)	104
10 Medicamentos envolvidos com morbidades que resultaram na busca pela E-HCPA.....	105

1. INTRODUÇÃO

Medicamentos são a alternativa terapêutica mais utilizada na prática clínica e representam um grande avanço na prevenção e tratamento de enfermidades. No entanto, um tratamento farmacológico desnecessário ou mal realizado pode desencadear eventos indesejáveis que podem comprometer a saúde e o bem estar do usuário.¹

Diferentes termos têm sido utilizados para descrever tais eventos indesejáveis, o que pode gerar dificuldade para compreensão de dados de alguns estudos. O termo “morbidade relacionada a medicamento” (MRM) é definido como um resultado clínico indesejável decorrente da terapia medicamentosa utilizada ou da falta desta, incluindo efeitos adversos ou tóxicos e falhas no tratamento.² Por outro lado, a expressão “resultado negativo relacionado a medicamento” (RNM), remete a um resultado não adequado ao objetivo da farmacoterapia, associado ao uso ou à falha na utilização de medicamentos. O que hoje é denominado RNM, no início das classificações sobre o tema, era denominado “problema relacionado a medicamento (PRM)”.³ Definiu-se utilizar o termo MRM por ser mais aceito na prática clínica e representar dano ao usuário.

As causas de MRM podem estar vinculada ao paciente, ao sistema de saúde e ao próprio medicamento.⁴ Diferentes fatores contribuem para o aparecimento e o agravamento das morbidades. Idade, sexo, comorbidades, polimedicação e algumas classes de medicamentos devem servir de alerta para o seguimento da farmacoterapia de pacientes.⁵

Estudos realizados no serviço de emergência de hospitais demonstram que a procura pelo atendimento frequentemente está relacionada com o uso de medicamentos. Em hospital terciário na Espanha, 24,4% de 562 pacientes procuraram o serviço devido a um RNM.⁶ No sul do Brasil, este percentual foi de aproximadamente 30% (106 de 335 pacientes), sendo os problemas relacionados à não efetividade da farmacoterapia (54,5%) os mais frequentes.⁴

As morbidades relacionadas a medicamentos inerentes à necessidade de uso e à segurança dos medicamentos são as mais citadas em casos que levam à admissão

hospitalar. As causas mais comumente envolvidas são: problema de saúde não tratado ou insuficientemente tratado, reações adversas, interações medicamentosas e toxicidade. Em muitos casos existe uma relação policausal da morbidade. Tais eventos promovem maior morbidade e mortalidade além de gerar custos financeiros que oneram os serviços públicos de saúde.^{7; 8}

Análise realizada por Baena *et al* (2006),⁹ estimou um custo total de 11.869.344 euros referentes a PRMs detectados em serviço de emergência, o que representa uma média de 279,74 euros por PRM. No sul do Brasil, Medeiros Netto *et al* (2005)¹⁰ observaram o custo médio de 1.040,55 reais por paciente internado devido a PRM.

Diversos autores classificam os PRMs quanto à evitabilidade; algumas publicações chegam a considerar que aproximadamente 70% seriam evitáveis se estratégias de prevenção e de acompanhamento farmacoterapêutico fossem realizados pelo farmacêutico ou por equipes multidisciplinares.^{4; 7; 8; 11} Na Arábia Saudita, Al-Olah e Al-Thiab (2008)⁸ observaram que 14,7% das admissões hospitalares realizadas no mês de agosto de 2006 estavam relacionadas com o uso de medicamentos, sendo 83% delas caracterizadas como “definitivamente evitáveis”.

Em pesquisa realizada por Hernanz (2007)¹² em hospital terciário, foram realizadas intervenções farmacêuticas a partir da detecção de RNMs ou potenciais RNMs. Das 909 intervenções realizadas após análise de 2.248 histórias clínicas, 784 (86,2%) foram aceitas pela equipe médica, sendo a evitabilidade efetiva de aproximadamente 35%. No período de 6 meses, o hospital investiu 151.764 euros na resolução de RNMs que poderiam ter sido evitados.

Diante desta situação, serviços farmacêuticos, tendo por base a Atenção Farmacêutica, são uma alternativa para a prevenção, detecção e resolução dos PRMs a fim de evitar morbidade, a qual compromete a qualidade de vida dos pacientes, e mortalidade relacionadas ao uso de medicamentos. Além disso, contribui para a otimização dos recursos, preservando o sistema de saúde.¹³

As questões acima e a necessidade de gerar dados relativos ao Brasil e à realidade local justificam a realização deste estudo para a obtenção de informações quanto às causas de morbidades relacionadas a medicamentos que geram a busca pelo serviço de emergência hospitalar e fatores associados. Tem-se como perspectiva incentivar e subsidiar a promoção de estratégias de prevenção e intervenções farmacêuticas, além de contribuir para a realização de pesquisas posteriores, inclusive voltadas para farmacoeconomia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar as morbidades relacionadas a medicamentos, fatores associados e causas das morbidades detectadas em pacientes que buscam o serviço de emergência de hospital universitário do sul do Brasil.

2.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência de morbidades relacionadas aos medicamentos em pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Verificar as causas envolvidas com morbidades relacionadas aos medicamentos detectadas em pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Investigar a associação entre morbidade relacionada a medicamento com variáveis sócio demográficas, com o número e tipo de medicamentos utilizados por pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Identificar as classes farmacológicas mais envolvidas com o desencadeamento de morbidades em pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Determinar a evitabilidade dos problemas relacionados com medicamentos em pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Estimar a prevalência de pacientes com morbidade relacionada a medicamento que necessitaram de internação hospitalar, entre os pacientes que buscam o serviço de emergência;
- Comparar os resultados obtidos com os dados de estudo realizado anteriormente na mesma instituição.

3. REVISÃO DA LITERATURA

A revisão narrativa da literatura sobre o tema abordado nesta dissertação inclui estudos nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa publicados nas bases de dados Pubmed, Scielo, Science Direct, Scopus, Web of Sciencenos últimos 10 anos (2004 – 2014). Referências citadas nos artigos pesquisados também foram utilizadas.

As palavras-chave utilizadas para pesquisa foram: drug related morbidity, medications problems *or* drug related problems *or* treatment related problems *or* medication related problems *or* medicine related, drug therapy, emergence room service *or* emergency department, medication error *or* drug error, Manchester protocol, negative results related to drugs, medication adherence *or* drug adherence, prescribing cascade, therapeutic inertia, drug intoxication, preventability, polypharmacy, gravity, health care cost.

3.1 Contextualização da Atenção Farmacêutica e aspectos conceituais

O uso de medicamentos vem crescendo excessivamente desde o final do século XX, frente ao aumento da expectativa de vida, ao desenvolvimento de doenças crônicas e à oferta de uma variedade imensa de alternativas terapêuticas. O uso dessa opção terapêutica trouxe consigo uma série de problemas que impactam nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida dos usuários de medicamentos, estando envolvidos todos os processos anteriores ao uso propriamente dito. Constata-se que existe uma experiência negativa com o uso de medicamentos, em contraste com seu objetivo, tendo como causas as ações de atores como os prescritores, os próprios pacientes, os farmacêuticos, a indústria de medicamentos, os planos de saúde e os legisladores.¹⁴

Em consonância com o tema, estudos do Instituto de Medicina dos EUA relatam que o processo de cuidado à saúde, incluindo o uso de medicamentos, é a 5ª ou 8ª causa de morte. Bootmann sugere que os custos do uso indevido de medicamentos é alto para a sociedade, em termos de morbidade e mortalidade. Ele estimou um custo monetário de aproximadamente 76 bilhões de dólares nos EUA, sendo as

hospitalizações decorrentes do mau uso dos medicamentos o principal componente envolvido no custo.¹⁵

Paralelamente, estudiosos propõem discussões a fim de estabelecer estratégias para racionalizar o consumo e prover o cuidado do usuário de medicamentos. Nos anos 60 do século passado, Don Brodie já recomendava que os farmacêuticos mudassem sua abordagem frente ao uso de medicamentos e passassem a controlá-los adequadamente, mediante a implantação da Farmácia Clínica. Infelizmente, várias barreiras aconteceram para o correto desenvolvimento da mesma

Hepler e Strand (1990)¹⁶ publicaram o trabalho *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*, no qual foi abordado a oportunidade que surgia para a Farmácia amadurecer como profissão e cumprir o seu papel social, responsabilizando-se pela terapia medicamentosa para esta ser efetiva e segura. Neste contexto, os autores introduziram o conceito de Atenção Farmacêutica: “a provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente”.

Posteriormente, a OMS (1993)¹⁷ reconheceu que a Atenção Farmacêutica é uma prática profissional do farmacêutico que exige uma série de qualidades além da responsabilização pela farmacoterapia com o objetivo de atingir resultados terapêuticos e promover a qualidade de vida dos pacientes.

Nesse modelo de prática, o farmacêutico é o profissional responsável por prevenir, detectar e resolver problemas relacionados com medicamentos, os quais precedem morbidades que podem eventualmente levar à morte.

Strand *et al* (1990)¹⁸ foram os primeiros autores que definiram o conceito de **problema relacionado a medicamento (PRM)**: “uma experiência indesejável que envolve a terapia farmacológica e que interfere real ou potencialmente nos resultados esperados ao paciente”. Estes autores também definiram uma ampla classificação para PRM, incluindo questões relacionadas à necessidade do uso do medicamento, à

dosagem utilizada, a reações adversas, a interações com medicamentos e alimentos e à adesão ao tratamento.

O Consenso de Granada, publicado em 1998, ampliou o conceito de PRM acrescentado que se trata de um “problema de saúde”, este entendido como “tudo que requer ou pode requerer uma ação por parte de um agente de saúde e do próprio paciente.” Nova classificação para PRM foi sugerida, tornando-a mais reduzida, com base nos requisitos a serem observados na utilização de medicamentos: necessidade, efetividade e segurança.³

A realização de estudos com diferentes interpretações e variantes dos conceitos gerou a necessidade de repensá-los e aprimorá-los. Em 2002, o Segundo Consenso de Granada³ratificou que PRM seria um problema de saúde, entendido como resultado clínico negativo, e não estaria relacionado com o processo do uso da terapia medicamentosa, o que seria entendido como causa dos PRMs.

No Terceiro Consenso de Granada (2007)³ foi difundido o conceito de **resultado negativo relacionado a medicamento (RNM)**: “resultados não adequados ao objetivo da farmacoterapia, associados ao uso ou à falha no uso de medicamentos”. Nova classificação foi proposta, desta vez para os RNMs (Tabela 1).

Considerou-se que os PRMs estão relacionados com o processo do uso dos medicamentos, portanto são inúmeros e podem estar associados com a prescrição, dispensação, administração e monitoramento do seu uso (Tabela 2).

No Brasil foi proposto o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), o qual definiu **Atenção Farmacêutica** da seguinte forma: “um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando a uma farmacoterapia racional e à obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também

deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”.¹⁷

Tabela 1: Classificação dos Resultados Negativos Relacionados a Medicamentos

- **Necessidade**

Problema de saúde não tratado. O paciente sofre um problema de saúde associado a não utilização de um medicamento de que necessita.

Efeito de medicamento desnecessário. O paciente sofre um problema de saúde associado ao uso de um medicamento de que não necessita.

- **Efetividade**

Inefetividade não quantitativa. O paciente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa do medicamento (o paciente não responde ao tratamento).

Inefetividade quantitativa. O paciente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento (o paciente usa uma dose e/ou intervalo inferiores ao necessário).

- **Segurança**

Insegurança não quantitativa. O paciente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa do medicamento (o paciente usa um medicamento que provoca reação adversa).

Insegurança quantitativa. O paciente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa do medicamento (o paciente usa uma dose e/ou intervalo superiores ao necessário).

Neste documento fica claro que a Atenção Farmacêutica é uma prática dentro do contexto da Assistência Farmacêutica, esta mais ampla e com características multiprofissionais, definida na Política Nacional de Medicamentos.^{17;19}

O termo PRM também é abordado. Ele pode ser real ou potencial e pode estar vinculado a qualquer uma das partes envolvidas no processo do uso do medicamento: o sistema de saúde, envolvendo as atitudes dos profissionais (médico, farmacêutico,

enfermeiro, técnicos) e a sua forma de organização e gerenciamento; o usuário, diante da sua atitude frente a um tratamento instituído, enfermidades que apresenta, automedicação, procura de atendimento médico; e ao próprio medicamento no caso de eventos adversos imprevisíveis.¹⁷

Tabela 2: Lista de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRMs)

-
- Erro de administração;
 - Conservação inadequada;
 - Contraindicação;
 - Dose, posologia e tempo de uso;
 - Duplicidade;
 - Erros de dispensação;
 - Erros de prescrição;
 - Não adesão ao tratamento;
 - Interações medicamentosas e com alimento;
 - Reações adversas;
 - Problema de saúde não tratado adequadamente;
 - Outros problemas de saúde que afetam o tratamento;
 - Características individuais do usuário;
 - Outros.
-

No contexto do tema “segurança do paciente”, outros termos frequentemente aparecem na literatura. Amplamente empregado, “**reação adversa a medicamento**” (**RAM**) remete a uma resposta indesejável a um medicamento utilizado em doses normalmente aplicadas na prática terapêutica. A expressão “**evento adverso relacionado a medicamento**” (**EAM**) engloba o conceito de RAM, acrescido de eventos causados por doses não usuais e erros envolvendo medicamentos. O termo

“**morbidade relacionada a medicamento**” (**MRM**) tem um conceito ainda mais amplo, que inclui o agravo à saúde ou danos causados pelos medicamentos e também resultados negativos devido ao mau uso (independente da dose) ou não utilização de um tratamento medicamentoso.²⁰

Independente do termo utilizado, os estudos abordam PRM, RNM, EAM, RAM e MRM como problemas de saúde pública.^{9; 11; 21} É frequente o relato de situações indesejáveis envolvendo medicamentos e que essas possuem causas e podem provocar morbimortalidade. Existe necessidade de investigação desses eventos pelos pesquisadores da área e pelos profissionais de saúde para que possam ser identificados, avaliadas as suas causas e, então, estratégias traçadas para sua prevenção e resolução.

3.2 Possíveis causas das morbidades relacionadas a medicamentos

Diversas questões estão relacionadas ao processo do uso de medicamentos, as quais podem gerar eventos que acarretam morbidade e perda da qualidade de vida dos usuários. Patel e Zed (2002)²² apontam as reações adversas, a não adesão ao tratamento e a prescrição inapropriada como as principais causas envolvidas com a busca da emergência hospitalar. Estas e outras possíveis causas serão detalhadas na sequência.

A **reação adversa a medicamentos (RAM)** é apontada como um dos principais fatores relacionados com morbidade e mortalidade nos serviços de saúde, além de sobrecarregarem os custos associados.²³ Beijer e Blaey (2002),²¹ em revisão sistemática realizada com 68 estudos, verificaram que a porcentagem de admissões hospitalares relacionadas com RAM variou de 0,2% a 41,3%. Estudos mais recentes também demonstram grande variabilidade: 8,8%,²³ 24,5%,⁸ 39,3%.²⁴ No Brasil, em 4 hospitais sentinelas na Bahia, verificou-se a prevalência de admissões aos expostos de 2,1%, sendo o total de 316 reações nos 212 pacientes admitidos.²⁵

As reações adversas podem ser previsíveis, quando já conhecidas e frequentes, ou inesperadas, quando ainda não foram observadas e não constam nas informações

disponíveis sobre o medicamento até o momento. A prescrição de alguns medicamentos exige a prescrição de outros para prevenir ou tratar o aparecimento de RAM. No caso dos quimioterápicos, algumas reações adversas são previsíveis, mas não preveníveis e podem ser explicadas pela exacerbação da ação farmacológica do medicamento.²⁵

As RAMs podem requerer ou não modificação da terapia, conforme o seu grau de intensidade: leve – não requer tratamento ou suspensão do medicamento; moderada – exige modificação da posologia ou tratamento específico, mas não a suspensão; grave – potencialmente fatal, sendo necessária a interrupção do uso, hospitalização ou prolongamento da estadia hospitalar.²⁶

Diversos autores sugerem diferentes classificações para as reações adversas, sendo a de Rawlins e Thompson um das mais aplicadas (Tabela 3).

Tabela 3: Descrição dos tipos de RAMs pela classificação de Rawlins e Thompson

<ul style="list-style-type: none"> • Tipo A <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dose-dependentes e relacionadas ao efeito do medicamento; potencialmente preveníveis pelo ajuste de doses; engloba toxicidade, efeitos colaterais e secundários e interações.
--

<ul style="list-style-type: none"> • Tipo B (“Bizarro”) <ul style="list-style-type: none"> ➤ De natureza idiossincrásica (por polimorfismo) ou causada por hipersensibilidade (alergias); não são previsíveis, portanto não podem ser prevenidas; engloba intolerância, hipersensibilidade, pseudo alergias, idiossincrasias.

A **adesão** a um tratamento é um dos fatores que garante o sucesso da terapia. Apresenta como definição a extensão com que o comportamento de uma pessoa, em relação ao uso de medicamentos e mudança de estilo de vida, coincide com as recomendações de um prestador de cuidados de saúde.²⁷

A relação do paciente com o seu médico, o entendimento que ele tem sobre a sua doença, a importância depositada no tratamento, a disponibilidade do medicamento e as questões financeiras interferem no processo de adesão à terapia.²⁸ O tratamento de doenças assintomáticas, reações adversas, polimedicação e a falta de

monitoramento da terapia são exemplos de fatores que contribuem para a não adesão.

29

Como consequência da não adesão à terapia tem-se elevadas taxas de mortalidade, hospitalizações e custos. ^{30; 28} Zed *et al* (2008)²⁴ observaram que aproximadamente 27% das visitas às emergências hospitalares associadas ao uso de medicamentos ocorreram devido a problema de adesão; Howard *et al* (2003) ³¹ verificaram ser este o motivo de 30% das admissões relacionadas a medicamentos.

“Interação medicamentosa” (IM) acontece quando um fármaco interfere na ação de outro, alterando o efeito esperado. A combinação de duas substâncias ou mais pode potencializar, reduzir ou cessar o efeito terapêutico e como consequência favorecer uma terapia, causar reações adversas ou não apresentar significado clínico.³²

Assim como as RAMs, as IMs são classificadas em leves, moderadas e graves de acordo com a intensidade dos seus efeitos. Elas podem ser manejadas a fim de evitar reação adversa ou evento adverso e até MRM conhecendo os fatores envolvidos na sua ocorrência, o que está diretamente relacionado à sua classificação em “farmacocinética” ou “farmacodinâmica”.

As IMs são ditas “farmacocinéticas” quando a interação resulta na modificação de algum parâmetro cinético (absorção, distribuição, metabolização e eliminação), influenciando na biodisponibilidade de um ou mais medicamentos e, conseqüentemente, na eficácia terapêutica. São reconhecidas como “farmacodinâmicas” quando a interação ocorre devido aos mecanismos de ação dos fármacos envolvidos ou porque ocorre competição junto aos receptores, específicos ou não.³³

Em estudo realizado em Porto Alegre (RS/Brasil) em hospital escola, foram constatadas IMs em 79,7% das fichas analisadas de pacientes internados. As interações mais frequentes foram as “farmacodinâmicas” (65,5%) e as classificadas como “moderadas” (55,5%). As classes farmacológicas mais envolvidas foram os anti-hipertensivos e os analgésicos não opióides e opióides. ³² Andreazza *et al* (2011), ⁴ em estudo realizado na emergência hospitalar, atribuíram IM como causa da busca do serviço em 3,2% dos casos analisados.

A “**cascata terapêutica**” (CT) ocorre quando um medicamento é prescrito para tratar um sintoma decorrente do uso de outro, sendo percebido pelo médico como um sintoma da doença de base.³⁴ Também acontece quando ocorre uma prescrição antecipadamente ao aparecimento de uma RAM. Esta conduta pode dificultar o reconhecimento da RAM inicial e expor o paciente ao aparecimento de novas reações.³⁵

Entre os principais fármacos envolvidos com CT estão os ansiolíticos, antidepressivos, antiepiléticos, analgésicos opióides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), antibióticos e antieméticos, comumente envolvidos com RAM.³⁵

Para a prevenção da CT é importante que o médico, no momento da prescrição, e o farmacêutico, na dispensação (quando participa do processo), considerem a possibilidade de o paciente desenvolver uma RAM e alertá-lo para que possa identificá-la e como agir. A prescrição de um segundo medicamento frente a uma RAM detectada deve ser feita considerando que a manutenção do fármaco inicial é necessária e confere mais benefícios que riscos ao usuário.³⁵

A **automedicação** irracional é fator de risco para o aparecimento de RAM e também para a CT. Além disso, a falta de comunicação médico-paciente e a supressão dessa informação (uso da automedicação) faz com que uma possível RAM não seja investigada e sim considerada um sintoma que deve ser tratado.³⁵

A automedicação irresponsável é reconhecida como um problema relacionado a medicamento (PRM)³⁶ e, apesar da sua extensão não ser precisa, há indícios de que é frequente no Brasil.³⁷ Automedicação é definida como o uso de medicamentos sem a prescrição médica, sendo o próprio usuário quem define qual utilizar, como e com que frequência. Inclui-se a indicação de medicamentos por pessoas não habilitadas, como amigos, familiares e mesmo balconistas de farmácia.³⁸

Em estudo realizado em Minas Gerais com 423 participantes, a prevalência de automedicação foi de 63,3%, sendo mais frequente entre as mulheres (66,7%) e, em relação à faixa etária, entre os jovens (67,9%). Cerca de 20% afirmaram medicar crianças sem prescrição médica. As classes terapêuticas mais envolvidas observadas em automedicação, tanto em adultos quanto em crianças, são os analgésicos/antipiréticos, seguido dos anti-inflamatórios e dos antibióticos.³⁹ Em

Brasília, 26% das mulheres entrevistadas declararam se automedicar, parte delas (40%) com medicamentos cuja dispensação é mediante apresentação de prescrição.⁴⁰

Em relação à automedicação e PRM, Eickhoff *et al* (2012)³⁶ realizaram um estudo envolvendo 103 farmácias comunitárias na Alemanha. No total, foram registrados 11069 clientes e 12567 pedidos para automedicação. As mais frequentes indicações para os 70% de medicamentos isentos de prescrição (MIPs) foram dor (23,9%) e desordens respiratórias (19,3%), gastrointestinais (17,4%) e dermatológicas (11,1%). Entre as solicitações, em aproximadamente 18% delas foram detectados PRMs, sendo os mais frequentes: automedicação inapropriada (29,7%); pedido do produto incorreto (20,5%); tempo pretendido de uso acima do recomendado, incluindo abuso (17,1%); dosagem não recomendada (6,8%).

O farmacêutico é o profissional que pode detectar uma situação de automedicação irracional dentro das farmácias e prevenir um PRM deste tipo. Ele está ao alcance dos usuários e pode auxiliar na tomada de decisão sobre qual a melhor alternativa terapêutica para cada caso e também indicar quando a procura médica é a melhor conduta. Assim, permite maior autonomia por parte da população nos cuidados com a própria saúde e colabora com o sistema de saúde na medida em que evita consultas médicas que seriam insustentáveis pelo governo.³⁸

Outra questão que leva ao aparecimento de RAM é a **duplicidade terapêutica (DT)**, a qual é definida como o uso de 2 ou mais medicamentos cujo mecanismo de ação é o mesmo. Trata-se do uso de um ou mais medicamentos desnecessários.

Alkemaet *et al* (2007)⁴¹ verificaram que a DT foi a potencial causa de MRM mais presente (24,2%) entre os idosos pesquisados. Em estudo realizado no nordeste do Brasil, a partir da análise de prescrições de idosos moradores em asilos, verificou-se que 11,7% apresentavam DT.⁴²

Um problema de saúde não tratado adequadamente pode ser consequência da não adesão ao tratamento ou da **inércia terapêutica (IT)**. Esta é definida como a falha dos profissionais de saúde em iniciar ou ajustar um tratamento quando isso é indicado.⁴³

A inércia terapêutica geralmente é um problema de manejo dos pacientes com problemas crônicos, principalmente quando são assintomáticos.⁴³ López-Simarro

(2012) ⁴⁴ aponta os médicos, os pacientes e a organização do sistema de saúde como os contribuintes para essa situação em 50%, 30% e 20% respectivamente.

Como medidas a serem tomadas para conter a IT, são sugeridas as relacionadas à educação continuada dos profissionais e mecanismos de suporte que auxiliem na tomada de decisão, como a elaboração e, principalmente, a divulgação de diretrizes e protocolos clínicos. A forma de organização da assistência à saúde também deve ser revista para garantir a frequência e tempo adequados de atendimento médico, além de oferecer condições para a realização de exames para diagnóstico e acompanhamento.

Márquez-Contreras *et al* (2014) ⁴⁵ realizaram um estudo com 3636 pacientes com hipertensão descontrolada e observaram IT em aproximadamente 50% deles. O estudo demonstrou que a redução de casos de IT de 52,3% para 34,2%, juntamente com o incentivo à adesão ao tratamento, contribuiu para reduzir a proporção de pacientes com baixo controle da pressão de 61,8% para 34,6%.

No estado de Santa Catarina, Brasil, um estudo retrospectivo de prontuários de pacientes portadores de HAS atendidos em unidades básicas de saúde (UBS), revelou que o número de consultas realizadas com a equipe de enfermagem ($3,6 \pm 2,8$) foi maior que com médicos ($2,6 \pm 1,9$). Vinte por cento dos prontuários foram excluídos por inexistir o dado da medida da pressão arterial. Entre os pacientes analisados, 62% de 415 pacientes apresentavam medidas pressóricas anormais, sendo realizado incremento na terapêutica em 12% dos casos, dos quais 36,6% tiveram medidas posteriores consideradas normais. Conforme o autor, não foram encontrados registros que indicassem o estágio da doença e das lesões do órgão-alvo, o que é preconizado pelo protocolo de HAS instituído pela Secretaria Municipal de Saúde local. ⁴⁶

A inércia terapêutica ou clínica e a não adesão ao tratamento podem levar à definição de que um paciente é **refratário** ao tratamento, enquanto trata-se de **pseudo-refratariedade**. É necessária uma avaliação rigorosa quando existe essa suspeita para evitar o uso de medicamentos desnecessários e submissão do paciente aos riscos inerentes ao uso do fármaco. ⁴⁷

Os medicamentos são o principal agente tóxico responsável por **intoxicação** no Brasil e respondem por aproximadamente 28% dos casos registrados anualmente pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). As crianças

menores de 5 anos são as principais vítimas e correspondem por cerca de 35% dos casos.⁴⁸

Segundo registros de 2009, a intoxicação por medicamentos no estado do Rio Grande do Sul (RS) atingiu 5936 pessoas, representando 22,2% dos casos, sendo registrados 20 casos que geraram sequelas ao indivíduo e 8 casos de morte, 7 por tentativa de suicídio. Predominaram os casos por tentativa de suicídio (49,7%), seguidos daqueles envolvendo erros de medicação (7%), uso terapêutico (3,4%) e automedicação (2,2%). As classes medicamentosas mais envolvidas foram benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios.⁴⁸ Dados do Centro de Informações Toxicológicas (CIT) do RS indicam que os atendimentos devido à exposição aos medicamentos continuaram sendo os mais frequentes (30,2%) no ano de 2013 (Anexo I).⁴⁹

Um estudo realizado na região nordeste do Brasil analisou a causa das admissões hospitalares de idosos por casos de intoxicação, sendo os medicamentos responsáveis por 39,9% (359) deles, sendo 4,04 a média de dias de hospitalização. O Sistema Único de Saúde (SUS) gastou R\$ 127.713,75 com casos envolvendo intoxicação medicamentosa acidental nos anos de 2008 e 2009.⁵⁰

Intoxicação medicamentosa atinge o mundo todo e gera morbidade e até mortalidade. Na Suécia, por exemplo, Jönsson *et al* (2009)⁵¹ observaram que a incidência de mortes devido à intoxicação medicamentosa é de 6,5 por 100.000 pessoas por ano. Na Grécia, a revisão de registros forenses de 1998 a 2004 revelou que aproximadamente 6,5% das mortes por intoxicação aguda ocorreram devido ao abuso de medicamento.⁵² Na Islândia, 1121 exposições a agentes tóxicos foram documentados entre os anos de 2001 e 2002, sendo 72% dos casos atribuídos à ingestão excessiva de drogas e fármacos, com ou sem a adição de álcool.⁵³

O aparecimento de situações de risco envolvendo medicamentos também pode estar relacionado com a **desinformação** dos pacientes sobre o seu tratamento. A orientação de como utilizar corretamente o medicamento é extremamente importante para uma terapia efetiva assim como para evitar o aparecimento de um dano em decorrência de seu uso. Recomenda-se, por exemplo, que a administração de medicamentos da classe “bifosfonatos” seja pela manhã e que o indivíduo fique na

posição ereta por pelo menos 2 horas, caso contrário há grande probabilidade de aparecimento de esofagite.²⁶

As informações quanto ao acesso ao tratamento, à necessidade de receita médica e a sua validade são importantes para que o paciente inicie e dê seguimento ao seu tratamento. Além disso, é importante orientar quanto ao local de guarda e cuidados em relação à conservação dos medicamentos para que não ocorram perdas nem uso de um produto que não esteja em condições, o que pode gerar um problema de segurança e, conseqüentemente, MRM.⁵⁴

Erro de medicação (EM) é causa de morbidade e mortalidade. Pode ser definido como “um evento prevenível que pode levar ao uso inadequado do medicamento ou dano ao paciente quando ele está no controle dos profissionais de saúde, do paciente ou dos consumidores”.⁵⁵

Otero Lopez *et al* (2006)⁵ conduziram um estudo durante seis meses em um hospital universitário, onde foram detectados 217 EM, os quais estiveram envolvidos em 159 eventos adversos considerados evitáveis. Entre eles, 44% estavam relacionados com a prescrição, 30,2% com a administração e 25,2% com seguimento do paciente. Somente 1 caso (0,6%) foi relacionado com o processo de dispensação.

O serviço de emergência hospitalar é o local mais propício para o acontecimento de EM comparando com outras áreas porque os profissionais costumam atuar sobre pressão e de forma rápida, sem informações prévias sobre os pacientes e, frequentemente, utilizam medicamentos potencialmente perigosos(MPP).⁵⁶

Müller *et al* (2014)⁵⁷ observaram 242 (24,1%) eventos adversos em 181 pacientes na emergência hospitalar, sendo EM a causa de 57 (23,6%) deles. Medicamentos sem indicação contribuíram para 32 (13,2%) casos e o uso de medicamento contraindicado para 14 (5,8%), predominado erros relacionados à prescrição (80,7%). Patanwala *et al* (2010)⁵⁸ concluíram que aproximadamente 60% dos pacientes presentes no serviço de emergência apresentaram 1 ou mais EM, no entanto, em relação à gravidade, somente em 0,5% dos casos o erro atingiu o paciente e causou dano temporário, exigindo intervenção.

Todas as etapas do uso de medicamentos apresentam particularidades, portanto, há grande possibilidade de ocorrência de EM e, conseqüentemente,

morbidade e até mortalidade dependendo da extensão do dano ao paciente. Diante disso, o processo do uso do medicamento deve ser checado pelos profissionais envolvidos dentro da sua competência profissional em qualquer ambiente de assistência, independente do seu nível de complexidade. Erro envolvendo medicamento (EM) é uma questão multiprofissional e multifatorial.⁵⁹

Além das práticas profissionais - prescrição, dispensação, distribuição, administração e monitoramento - o erro pode estar relacionado às características dos produtos, a procedimentos operacionais e problemas de comunicação, a rótulos de produtos, embalagens, nomes, preparação.⁶⁰ O *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)* identificou os 10 elementos chave aos quais as causas de erro estão diretamente relacionadas (Tabela 4).

O usuário do medicamento também tem um papel importante ao participar ativamente do processo, buscando informação, aderindo ao tratamento de forma correta e preocupando-se com a sua saúde.

Tabela 4: Elementos relacionados com as causas de erros de medicação

-
- Informação relacionada ao paciente;
 - Informação relacionada ao medicamento;
 - Comunicação entre os profissionais de saúde;
 - Dispensação, armazenamento e padronização dos medicamentos;
 - Aquisição, uso e monitoramento dos dispositivos para a administração dos medicamentos;
 - Fatores ambientais/ relacionados à organização do ambiente de trabalho;
 - Educação e competência dos profissionais;
 - Educação do paciente;
 - Gerenciamento de risco e processos de qualidade.
-

James Reason (2000)⁶¹ criou um modelo para explicar como um sistema pode falhar e gerar um acidente. O “Swiss Cheese Model” descreve as etapas de um processo como fatias de queijo suíço, o qual contém diversos “furos” que podemos equiparar aos diversos pontos chave no uso de medicamentos.

Um provável dano, neste contexto traduz-se como morbidade ou até mortalidade, ocorre quando os “furos” das fatias de queijo são alinhados. Ou seja, quando em nenhum ponto do processo foi identificada uma situação de risco envolvendo medicamento e nenhuma uma atitude a fim de eliminá-la foi tomada (Figura 1).

Para prevenir e reduzir os EM devem ser adotados padrões de comunicação seguros entre os diversos profissionais que participam do processo de utilização dos medicamentos. São exemplos de medidas importantes para evitar EM: evitar prescrições ilegíveis, ambíguas, incompletas, confusas e orais; diferenciar os medicamentos com nomes semelhantes; evitar a dispensação através de pedidos verbais; identificar corretamente as prescrições e os pacientes. Algumas classes medicamentosas devem ser alvo de maior vigilância, entre eles os injetáveis e os MPPs, que possuem risco inerente de causar dano ao paciente quando envolvidos em falhas no processo de uso.⁶⁰

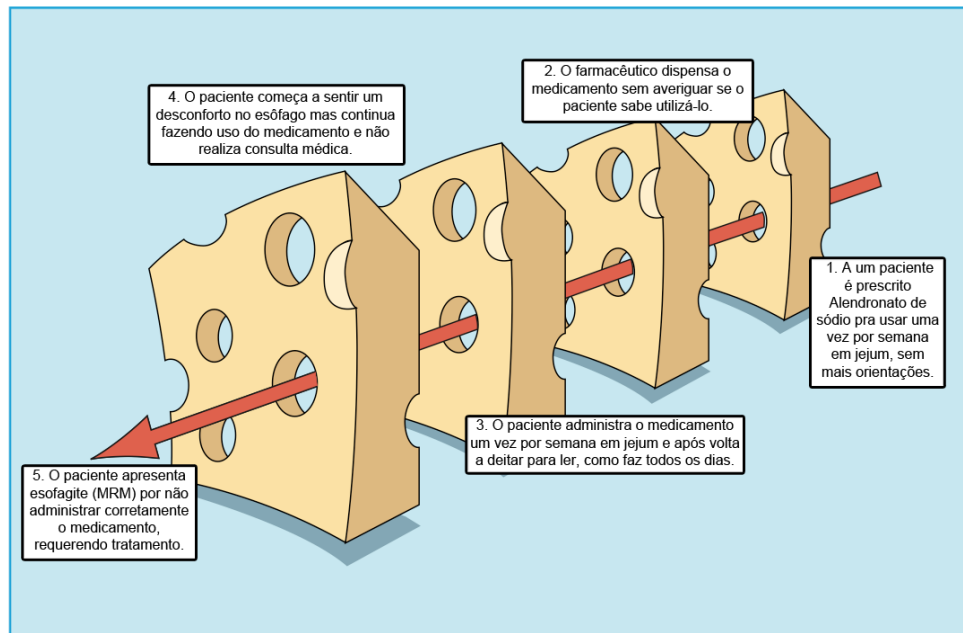


Figura 1:Teoria do Queijo Suíço aplicado ao processo do uso de medicamentos, exemplificado com o uso de alendronato de sódio

3.3 A busca da emergência hospitalar devido a intercorrências relacionadas a medicamentos

Grande parcela dos atendimentos realizados nas emergências hospitalares é decorrente do uso de medicamentos. Baena *et al* (2014)⁶² realizaram um estudo que envolveu 9 hospitais espanhóis e 4611 pacientes. Observou-se que a busca pelo serviço devido a um resultado negativo relacionado a medicamento (RNM) variou de 17,9% a 41,2%, frequência média de 30,7%.

Na França, Queneau *et al* (2007)⁶³ realizaram um estudo em 10 hospitais públicos e verificaram que 21% da amostra analisada procurou o serviço de emergência devido a um possível EAM. Destes casos, 50,9% tiveram resolução espontânea, 28% resolução após tratamento dos sintomas, 13,4% requereram hospitalização por tempo superior a 24 horas e 1,5% sofreram risco de morte.

A relação da automedicação com a procura da emergência devido a RAM foi avaliada por Asseray *et al* (2013),⁶⁴ que apontaram que aproximadamente 85% dos pacientes entrevistados relataram automedicar-se, 63,7% nas duas semanas prévias à procura da emergência. Da população total, 296 (9,8%) indivíduos apresentavam RAM, sendo 52 (17,6%) por automedicação. Esse resultado correspondeu a 2% daqueles que alegaram tal comportamento.

Em Baltimore (EUA), observou-se que a não adesão ao tratamento foi o principal fator que contribuiu para a procura da emergência por 22% dos pacientes participantes do estudo. Os motivos relatados para a não adesão foram o custo do tratamento (50%), a própria decisão (27,3%), a necessidade de prescrição médica (18,2%) e a localidade da farmácia (4,5%).⁶⁵

Como causa de internação hospitalar, estudos têm demonstrado que predominam morbidades associadas à efetividade, aproximadamente em 50% dos casos.⁶⁶

3.4 Gravidade e evitabilidade das morbidades relacionadas a medicamentos

Uma morbidade relacionada a medicamento (MRM) é dita evitável quando a sua causa e consequência são passíveis de ser detectadas e controláveis por um profissional de saúde.⁶⁷

Estudos apontam que aproximadamente 70% das morbidades relacionadas a medicamentos e suas causas podem ser preveníveis. Isto representa que a qualidade de vida dos usuários de medicamentos pode ser preservada e o desperdício de recursos públicos evitado.^{20; 22}

Quanto à associação das variáveis evitabilidade e idade, Kongkaew *et al* (2013)⁶⁸ observaram que os casos de pacientes com idade abaixo de 65 anos, principalmente dos 16 aos 44, frequentemente não é prevenível. Isso se deve porque a causa da admissão hospitalar nesta faixa etária geralmente é por problema de saúde não tratado ou por questões relacionadas ao próprio medicamento ou características individuais.

O tempo de internação varia muito entre os estudos, pois depende do perfil dos pacientes, da gravidade, do tipo de hospital e da forma como são detectados os casos relacionados aos medicamentos. Diversos termos encontrados na literatura, como exemplificados anteriormente, são utilizados para detectar tais indivíduos. No geral, os estudos indicam média em torno de 5 dias de internação.⁶⁸

3.5 Fatores associados com o desenvolvimento de MRM

Os estudos têm caracterizado o perfil dos indivíduos que buscam o serviço de emergência hospitalar devido a um problema relacionado a medicamento ou MRM. Alguns dizem que o gênero não está relacionado com a procura, enquanto outros sugerem maior frequência para as mulheres, assim como na admissão hospitalar.^{22; 69;}

⁷⁰ O motivo desta provável diferença entre os sexos pode estar baseada no fato de que as mulheres costumam realizar mais consultas médicas, têm maior percepção dos sintomas relacionados aos medicamentos e os reportam com maior frequência.³⁴

Martin *et al* (2002)⁷⁰ indicam que o baixo nível socioeconômico e o histórico de PRM favorecem ao ingresso hospitalar. Leendertse *et al* (2008)⁶⁹ sugerem como fatores de risco para MRM o número de enfermidades superior a 4, a alteração da função renal, cognição prejudicada, a situação de dependência e a não adesão ao regime medicamentoso instituído.

Alomar (2013)³⁴ destaca a determinação de dose, a formulação do medicamento, as anormalidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas - próprias do indivíduo - e interações medicamentosas como fatores que predispõem o aparecimento de RAM.

Estudo avalia o período do início de uma nova medicação como um fator de risco para a admissão hospitalar por um EAM, que geralmente é prevenível. O autor sugere que isto acontece com os medicamentos de alto risco, como antiplaquetários e anticoagulantes, e que os pacientes devem ser frequentemente monitorados pessoalmente, por telefonemas ou outro meio que permita intervenções quando necessário.⁶⁸

A polifarmácia é considerada determinante.⁶⁹ Em um hospital na Inglaterra, aproximadamente 60% dos pacientes internados devido a um EAM utilizavam 5 ou mais medicamentos.⁶⁸ A polifarmácia pode resultar em interação medicamentosa, sinergismo, duplicação, antagonismo de efeitos, esquecimento ou adição de doses, não adesão e, conseqüentemente, gerar EAM e MRM.^{29; 34}

Baena *et al* (2006),⁹ concluíram que a associação entre as variáveis idade e polimedicação duplica o risco de aparecimento de morbidades para todas as idades e até triplica para indivíduos de 45 a 64 anos.

A idade avançada, igual ou superior a 65 anos, torna o indivíduo mais vulnerável à ocorrência de MRM, pois geralmente estão associados aos demais fatores acima citados: comorbidades, polifarmácia, modificação nos parâmetros farmacocinéticos, prejuízo do autocuidado.^{34; 68} A ocorrência de RAM é mais prevalente nessa população principalmente porque a absorção dos fármacos geralmente é maior: os hidrossolúveis

ficam mais concentrados devido ao menor volume de água no organismo e os lipossolúveis têm maior quantidade armazenada, pois há maior quantidade de tecido adiposo. Associado a isso, o processo de metabolização é diminuído, ficando o fármaco mais tempo disponível no organismo.³⁴

As classes farmacológicas mais relatadas são: anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes, insulinas e hipoglicemiantes orais, antibióticos, hormônios e aquelas que atuam nos sistemas nervoso central (SNC), cardiovascular e respiratório.^{34; 69}

Os medicamentos ditos potencialmente perigosos (PP) são aqueles que têm risco aumentado de provocar dano ao usuário caso ocorra uma falha no processo de uso. Os erros envolvendo esses medicamentos tendem a resultar em graves consequências.⁷¹ Os medicamentos de baixo índice terapêutico (BIT), também reconhecidos como de estreita margem terapêutica, também devem ser alvo de práticas seguras. São assim denominados porque a dose terapêutica é muito próxima à dose tóxica.⁷²

Durante o período em que a revisão foi realizada, encontrou-se 1 estudo que referiu medicamentos de “alto risco” e de baixo índice terapêutico como fatores de risco. Constatou-se que o uso desses medicamentos ocorre predominantemente entre os pacientes que internaram devido a um resultado negativo (RNM) - 59,2% dos usuários de medicamentos de “alto risco” e 63% dos usuários de medicamentos de baixo índice terapêutico. Em ambos os casos, os grupos avaliados - com e sem RMN – apresentaram significativa diferença estatística.⁷³

3.6 Política Nacional de Humanização e Protocolo de Manchester

Os serviços de urgência e emergência no Brasil são considerados “porta de entrada” nos serviços prestados pelo SUS e, por isso, constituem importante papel na assistência à saúde da população.

Conforme o Conselho Federal de Medicina, na Resolução 1451/95 define-se: “urgência” como uma ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata; “emergência” como uma constatação médica de agravo à saúde que implique em risco iminente de vida, ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, o tratamento médico imediato.

Atualmente um dos principais problemas que acometem os serviços de emergência hospitalares é a busca em excesso pelo serviço, o que ocasiona a sua superlotação e prejudica o processo de trabalho e assistência àqueles que realmente necessitam do serviço.

Diante desse quadro, em 2004 foi lançada a Política Nacional de Humanização (PNH) pelo Ministério da Saúde, a qual propõe um modelo de operar os processos de saúde de forma a atender a todos que procuram o serviço. A intervenção consiste no acolhimento e classificação de risco, sendo potencialmente decisiva na reorganização do serviço com base na avaliação da vulnerabilidade, gravidade e risco a que os indivíduos estão submetidos.⁷⁴ Assim, é possível estabelecer os casos que devem ser atendidos na emergência hospitalar e aqueles que podem ser encaminhados para um serviço de menor grau de complexidade.

Além de ordenar o atendimento, a PNH tem o intuito de cumprir outros objetivos: garantir atendimento imediato àquele com grau de risco mais elevado; informar sobre o grau de risco; promover melhores condições de trabalho; implantar o cuidado horizontalizado; assegurar a reavaliação periódica do indivíduo; aumentar a satisfação do usuário do serviço.⁷⁴

Conforme a PNH, cada local pode construir o seu protocolo para a classificação de risco baseado em outros já existentes, desde que na mesma região os critérios sejam semelhantes a fim de facilitar a construção de redes locais de atendimento.⁷⁴

Mundialmente, vários instrumentos têm sido criados para serem utilizados nos serviços de urgência e emergência. Entre as escalas e os protocolos mais frequentemente referenciados estão: a escala norte-americana - *Emergency Severity Index* (ESI), a escala australiana – *Australasian Triage Scale* (ATS), o protocolo canadense – *Canadian Triage Acuity Scale* (CTAS) e o protocolo inglês – *Manchester Triage System* (MTS)– protocolo de Manchester.⁷⁵

O protocolo de Manchester, adotado em setembro de 2011 pelo hospital em que foi realizado o presente estudo, foi desenvolvido em 1994 pelo *Manchester Triage Group*, constituído por enfermeiros e médicos que atuavam em serviço de emergência na cidade de Manchester no Reino Unido. Este instrumento é composto por 52 algoritmos, cujos descritores orientam para a classificação de risco do paciente com base nas queixas que ele apresenta e nos seus sinais clínicos obtidos através da medida de parâmetros como a pressão arterial, a temperatura, as frequências cardíaca e respiratória.⁷⁶ Tais algoritmos foram desenvolvidos de forma que a categoria mais urgente seja prioritariamente apresentada para que seja identificada o mais depressa possível.⁷⁷

Há descritores gerais e específicos presentes nos fluxogramas. Os descritores gerais como, por exemplo, “risco de morte”, “dor”, “hemorragia”, “temperatura”, “grau do estado de consciência” e “agravamento do estado clínico” são aplicados a todos os pacientes; os específicos são aplicados para casos individuais ou a pequenos grupos e se relacionam com características-chaves de condições particulares.^{78; 79} A Figura 2 contém um diagrama que representa os descritores gerais e os específicos para o caso de queixa de “dor abdominal”.

A classificação de risco dos usuários é estratificada em 5 categorias ou níveis que indicam a prioridade de atendimento médico e o tempo de espera máximo aceitável

para esse atendimento. Cada categoria é referida por um número, cor, nome e tempo alvo máximo aceitável para o primeiro atendimento (Tabela V).

Para a mensuração do descritor “dor”, uma variável subjetiva, o sistema apresenta como instrumento uma escala numérica e visual que vai do 0 – sem dor – ao 10 – pior dor. Cada faixa numérica entre esses valores corresponde a uma classificação da dor e prioridade de atendimento conforme as categorias anteriormente citadas. Tal escala também é utilizada na pediatria, porém foi adaptada com a inclusão de uma série de imagens para auxiliar na percepção do público infantil.

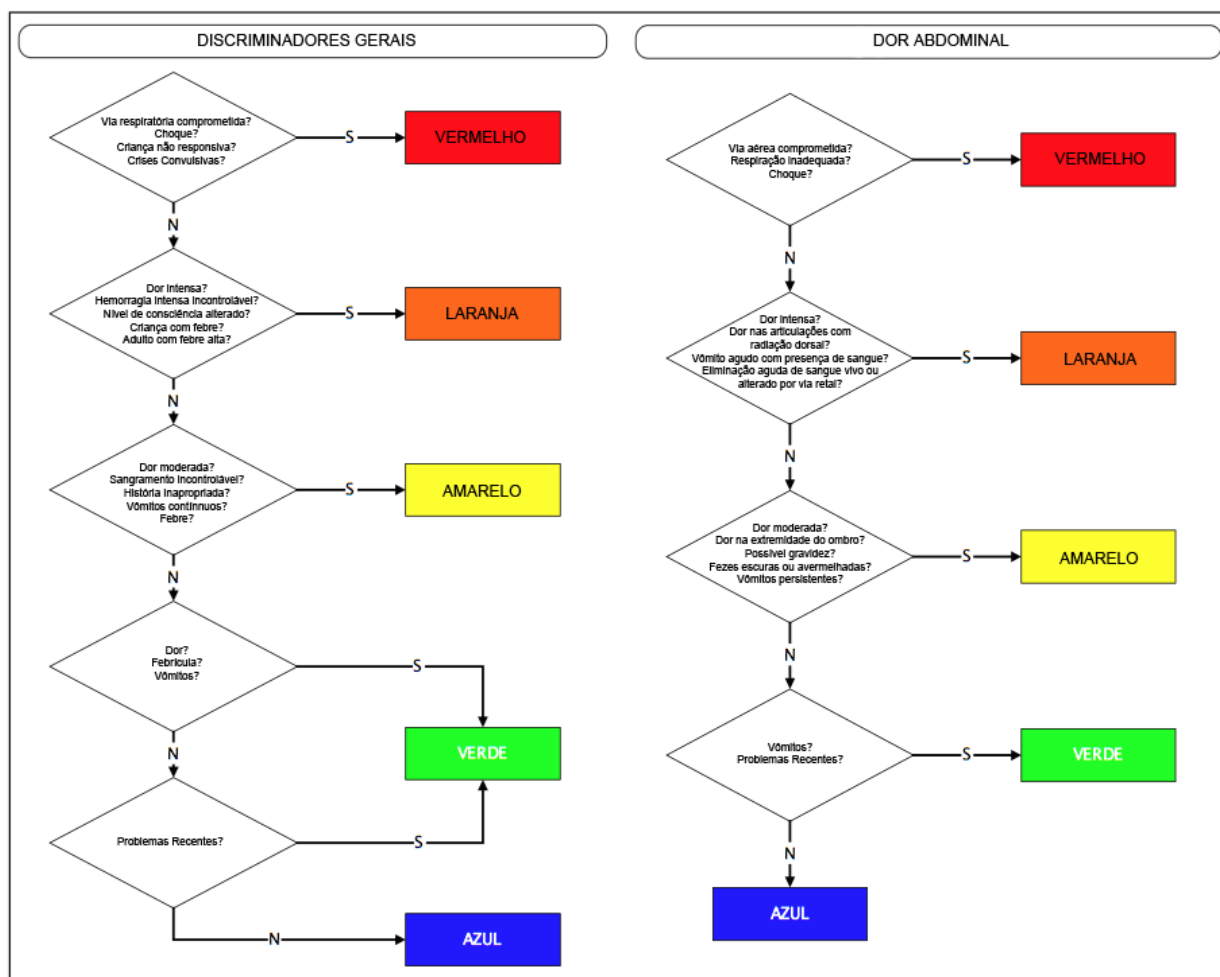


Figura 2: Diagrama adaptado de Soler *et al* (2010) representando os descritores gerais e específicos para avaliação de caso de dor abdominal conforme o Protocolo de Manchester

Tabela 5: Classificação de Risco pelo Protocolo de Manchester

Categoria	Situação	Cor	Tempo (minutos)
1	Emergente	Vermelho	Imediato
2	Muito urgente	Laranja	10
3	Urgente	Amarelo	60
4	Pouco urgente	Verde	120
5	Não urgente	Azul	240

O Protocolo de Manchester também prevê que o paciente pode ter o seu caso agravado enquanto espera o atendimento médico, portanto ele pode ser reclassificado e ter a sua prioridade de atendimento alterada. Assim, este sistema vai ao encontro da PNH, a qual tem como objetivo a reavaliação do paciente, fazendo do local de espera uma área clínica (COUTINHO *et al*, 2012).⁷⁹

No caso da busca da emergência por um motivo não previsto no Protocolo de Manchester, como para a realização de procedimentos programados ou retorno, o Grupo Português de Triagem criou mais uma categoria cuja cor é branca. No Brasil, também foi adotada esta categoria pelo Grupo Brasileiro de Classificação de Risco (GBACR), o representante oficial do protocolo de Manchester no país.

O protocolo de Manchester está instituído em quase toda a Europa, predominantemente na Irlanda, Portugal, Espanha, Itália, Alemanha, Suécia, Holanda, além do Reino Unido, assim como em Hong Kong e Japão. Em Portugal foi implementado como política nacional pelo Grupo Português de Triagem e é utilizado desde 2000.⁷⁹ Minas Gerais foi o primeiro estado brasileiro a utilizar o protocolo, sendo adotado como política pública em 2008.⁸⁰

Olofsson *et al* (2009),⁷⁷ investigaram a precisão do Protocolo de Manchester em 7 serviços de emergência na Suécia e constataram que se trata de um método acurado (73%). O sistema de triagem se mostrou capaz de identificar pacientes com necessidade de atendimento rápido, como nos casos das categorias vermelho e laranja, em 92% e 91% dos casos respectivamente. No entanto, no caso de pacientes classificados como amarelo e verde, a reprodutibilidade das avaliações e a acurácia

apresentou-se baixa (66% e 63% respectivamente), o que indica dificuldade para classificar os pacientes menos urgentes.

Wulpet *et al* (2009) ⁸¹ concluem que o MTS é capaz de prever fortemente a admissão hospitalar, enquanto a mortalidade está associada com categorias cujo atendimento é emergente e muito urgente. Martins *et al* (2009), ⁸² em estudo envolvendo 321.539 pacientes que buscaram o serviço de emergência de hospital em Portugal, demonstraram que o protocolo de Manchester é uma ferramenta poderosa para distinguir entre os pacientes com alta e baixa mortalidade e aqueles que necessitam permanecer em observação no hospital por pelo menos 24 horas e aqueles que podem ser encaminhados para outro local de atendimento.

3.7 Custos referentes às questões relacionadas a medicamentos

As questões relacionadas aos medicamentos não acarretam prejuízos somente para a qualidade de vida do indivíduo, mas para o sistema de saúde na medida em que há necessidade de realizar atendimento médico, eventual hospitalização ou prolongamento da estadia e seguimento do paciente.

Em revisão sobre o impacto econômico dos efeitos adversos a medicamentos predominam estudos norte-americanos, os quais abordam sobre custos diretos sob a perspectiva do sistema de saúde. Pacientes que apresentam eventos adversos relacionados com medicamentos (EAM) durante a hospitalização ficam internados, em média, 1,2 – 3,8 dias a mais que aqueles que não apresentam, gerando um custo adicional de US\$ 2.284–5.640 por paciente. Eventos adversos preveníveis contribuem entre 43,3% a 80% para visitas às emergências hospitalares e admissões, aumentando os custos com saúde. Considerando somente a visita à emergência, o custo é de US\$329–422 por EAM e no caso de admissão hospitalar o custo estimado excede US\$3.066. ⁸³

A não adesão ao tratamento associada à busca da emergência hospitalar resultou em tarifa média de US\$ 576,61 para 22 pacientes na cidade de Baltimore. Seis

deles necessitaram admissão hospitalar, resultando em taxas médias de US\$ 4.834,62. A principal causa citada para não adesão foi o custo dos medicamentos, reforçando que as questões financeiras estão intimamente relacionadas com a causa e com a consequência dos PRMs.⁶⁵

Menéndez-Conde *et al* (2011)⁷³ estimaram um custo anual de 15.568.952 € por RNM identificado no serviço de emergência. A análise de custo por tipo de RNM indica os relacionados à segurança significativamente mais onerosos (6.118 €), seguido dos relacionados à efetividade (3.634 €) e à necessidade (2.994 €).

Um estudo realizado na Suécia estimou casos de MRM e o “custo da doença” (*cost-of-illness/COI*) aplicando o modelo de “árvore de decisão”, considerando os custos diretos sob a perspectiva do sistema de saúde. Conforme os farmacêuticos participantes do estudo, 61% das pessoas atendidas pelo serviço de saúde apresentavam MRM. O COI calculado foi de 997 € por paciente, sendo 54% representado pelas hospitalizações, 21% por cuidados especializados e 9% por mortes.⁸⁴

3.8 Intervenções farmacêuticas para prevenir, identificar e resolver PRM

As causas das MRMs têm sido relacionadas, na literatura, com a falha no processo do uso de medicamentos. Pensando na segurança dos pacientes, algumas práticas são propostas aos profissionais de saúde para reduzir o risco de aparecimento de problemas, principalmente os preveníveis como os erros e falhas: identificar, resolver e documentar os problemas relacionados à farmacoterapia; avaliar o desempenho do sistema e verificar a causa raiz do problema.⁸⁵

A fim de evitar o alinhamento dos “furos” do Modelo do Queijo Suíço, podem ser adotadas as seguintes medidas: avaliação dos pontos chave dos processos através de “checklists”, padronização de procedimentos, eliminação de distrações, promoção de treinamentos e palestras, informatização, desenvolvimento de mecanismos de alertas, criação de indicadores de qualidade, supervisão, auditorias.⁸⁶

Em relação aos pacientes, possíveis estratégias são as campanhas educacionais e intervenções na rotina dos pacientes a fim de envolvê-los com o seu tratamento. É importante transmitir informações, de forma compreensiva, sobre a doença que ele apresenta e o seu tratamento, inclusive possíveis reações adversas. As orientações devem ser fornecidas por todos os profissionais que fazem parte do processo do uso do medicamento: médicos, farmacêuticos e enfermeiros.²⁹

A contribuição do profissional farmacêutico para reduzir as morbidades e suas causas pode acontecer através da dispensação, orientação, atendimento farmacêutico e seguimento farmacoterapêutico. É campo de atuação do farmacêutico nos 3 níveis de atenção à saúde.

O seguimento farmacoterapêutico consiste em acompanhar o uso do medicamento pelo paciente para identificar, resolver e prevenir possíveis problemas, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos positivos que promovam a qualidade de vida. Esta prática ocorre de forma contínua, sistematizada e documentada em colaboração com o próprio paciente. Esta atividade é direcionada aos pacientes com doenças crônicas, usuários de elevado número de medicamentos e que têm dificuldades para adesão ao tratamento.^{3; 17}

No Brasil há reconhecimento de que a Atenção Farmacêutica através do seguimento terapêutico é importante e há discussões no sentido de redefinir a atividade farmacêutica no país. No entanto, questões básicas como a garantia do acesso ao medicamento, a gestão de qualidade do serviço e a presença do profissional farmacêutico na atenção básica são barreiras ainda a serem vencidas.⁸⁷

Estudos têm avaliado a contribuição do farmacêutico clínico em atividades como a participação em rounds, aconselhamento terapêutico e reconciliação medicamentosa (RM) e os resultados têm se mostrado positivos: diminuição na incidência de RAM e EAM, maior adesão ao tratamento e sua adequação, promoção de conhecimento e menor tempo de internação hospitalar.⁸⁸

O processo da reconciliação medicamentosa consiste na elaboração de uma lista completa e precisa dos medicamentos utilizados pelo paciente, comparada com as prescrições realizadas em diferentes pontos de assistência como, por exemplo, na admissão hospitalar, após a transferência entre unidades de internação ou após alta hospitalar. Os registros na RM incluem: nome dos medicamentos, dosagem, frequência, via de administração e alergias. Há evidências de que 46% a 56% dos erros envolvendo medicação ocorrem na transição de cuidados, portanto, a RM é considerada uma ferramenta importante para evitar erros e falhas no processo do uso de medicamentos.⁸⁹

Chua *et al* (2012)⁹⁰ realizaram um estudo de acompanhamento de pacientes com hipertensão arterial, diabetes mellitus e hiperlipidemia e detectaram 753 questões relacionadas com medicamentos em 268 (53,7%) participantes. Não adesão ao tratamento foi o principal PRM detectado (62,1%). No total foram realizadas 700 intervenções direcionadas aos pacientes (70,9%) e aos prescritores (29,1%): educação dos pacientes sobre seus medicamentos e enfermidades, encaminhamento para o médico, alterações na posologia, adição de medicamento na terapia, acompanhamento do paciente.

Um ensaio clínico envolvendo 368 idosos com idade igual ou superior a 80 anos, em hospital universitário de Uppsala, demonstrou que o seguimento e as intervenções farmacêuticas tiveram resultados positivos quando comparado com o grupo controle: redução de 16% das visitas ao hospital e de 47% da procura do serviço de emergência. No grupo “intervenção” foram identificados 476 PRMs e entre as intervenções propostas, 75% foram aceitas. Houve redução em 80% de readmissões devido a PRM. Após a inclusão do custo para a implementação das intervenções, o total do custo por paciente ficou 230 dólares mais baixo que no grupo controle.⁹¹

3.9 Detecção de MRM na atenção primária

A maioria dos estudos voltados para o tema “morbidade relacionada a medicamentos” são realizados no ambiente hospitalar, que representa o maior nível de complexidade de assistência médica à população. Guerreiro *et al* (2005),²⁰ em revisão realizada sobre o tema voltado para a atenção primária, citaram como principal motivo de rejeição de artigos o fato de serem realizados no ambiente hospitalar. Provavelmente o interesse em realizar estudos neste ambiente seja porque transmite a ideia de que estes casos conferem maior dano ao paciente e impacto no sistema de saúde.

A unidade básica de saúde (UBS) é o local apropriado para maior aproximação dos profissionais de saúde e pacientes, sendo possível realizar o acompanhamento farmacoterapêutico e, então, detectar potenciais PRMs e preveni-los.²² No entanto, a atividade do farmacêutico junto aos usuários é incipiente no serviço público e muitas vezes considerada passiva no cuidado ao paciente, apesar de ser considerado um profissional capacitado para além da gestão do medicamento.⁹²

No Brasil, a organização da saúde ainda coloca o profissional farmacêutico mais voltado para as ações de aquisição, distribuição e entrega do medicamento. Na maioria das UBSs não é disponibilizado um local para que o medicamento seja dispensado com a devida orientação necessária para o uso, o que dirá sobre realizar seguimento farmacoterapêutico para a detecção e resolução de PRMs.²⁵

No estado de Goiás (BR), um estudo acompanhou 14 pacientes hipertensos inscritos no Programa da Saúde da Família. No total foram detectados 142 PRMs, média de 10,1 por paciente. Prevaleram problemas de inefetividade (33,8%), seguido por problemas de indicação (24,6%), segurança (23,2%) e adesão (18,3%). Cento e trinta e cinco intervenções foram sugeridas para o médico responsável, das quais 48,8% foram implementadas.⁹³

Doucette *et al* (2005)⁹⁴ realizaram um estudo de acompanhamento de 150 pacientes na atenção primária por 2 anos. Foram observados 886 PRMs, média de 5,9

(\pm 4,8) por participante do Programa de Manejo de Casos Farmacêuticos, que realizaram em média 3,3 visitas durante o período do estudo. Os PRMs de necessidade representaram 60,7% dos PRMs identificados. Em 74,4% dos casos foi feita uma recomendação ao médico responsável para a prevenção de danos ao paciente, no entanto, em somente 47,5% dos casos ela foi seguida. Os autores concluem que o manejo dos pacientes crônicos polimedicados pode ser aprimorado desde que haja colaboração entre os médicos e os farmacêuticos.

Weingart et al (2005)⁹⁵ reportaram que 27% dos 661 pacientes acompanhados na atenção primária relataram 286 sintomas associados ao uso de medicamento; 58% deles foram confirmados como EAM pelos médicos envolvidos no estudo, 24% considerados evitáveis e 7% sérios. Vinte e dois por cento dos sintomas exigiram que o paciente procurasse atendimento em algum outro estabelecimento de saúde, como clínicas e emergências hospitalares.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo, transversal quantitativo, foi realizado no serviço de Urgência e Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A coleta de dados baseou-se na aplicação de um questionário aos pacientes que buscaram o serviço e na análise do prontuário eletrônico, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1 Local de realização

O serviço de Urgência e Emergência do HCPA atende pacientes adultos e pediátricos em situações de urgência e emergência nas áreas de Clínica Médica, Cirurgia, Ginecologia, Pediatria e Obstetrícia.

No período da coleta de dados, o hospital disponibilizava 49 leitos para pacientes adultos e 9 leitos para pacientes pediátricos e era composto pelas seguintes áreas assistenciais: Acolhimento, onde são realizadas a avaliação e a classificação de risco; área de consultórios; Unidade de Observação Pediátrica; Unidade de Observação Verde (pacientes com baixo risco); Unidade de Observação Laranja (pacientes com alto risco); Unidade de Internação; Unidade Vascular, destinada a pacientes que necessitam de cuidado intensivo e semi-intensivo.

O atendimento no serviço de emergência do HCPA segue o Protocolo de Manchester para avaliar os pacientes que procuram o serviço e, então, definir a gravidade do caso e a prioridade de atendimento. Os pacientes são identificados com um adesivo colorido de acordo com a classificação sugerida no protocolo, conforme a Tabela 5.

Atualmente, o HCPA participa do projeto piloto “Paciente Certo no Lugar Certo”, criado pela Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, o qual propõe o desenvolvimento de um sistema capaz de direcionar os atendimentos conforme o grau de complexidade caso a caso. O HCPA se compromete em realizar o atendimento dos pacientes classificados nas categorias vermelho, laranja e amarelo; aos pacientes

categorizados como “verde” (pouco urgente) é oferecido atendimento em unidades de pronto atendimento; aqueles com classificação azul (não urgente) são referenciados para unidades básicas de saúde e estratégias de saúde da família credenciadas no projeto.

4.2 População participante

Foram convidados a participar do estudo, homens e mulheres adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, que aguardavam pelo atendimento médico após o processo de triagem e classificação de risco realizado pela equipe de enfermagem.

Observaram-se os seguintes critérios de inclusão além do citado acima: capacidade de comunicação verbal ou presença de acompanhante – familiar ou cuidador – que demonstrasse conhecimento sobre os medicamentos utilizados pelo paciente; concordância com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); realização completa da entrevista; realização da consulta médica no serviço de emergência.

Utilizou-se como critério de exclusão a busca pelo serviço devido ao uso abusivo de álcool, além da não satisfação dos critérios de inclusão acima citados.

Cada indivíduo foi incluído uma única vez no estudo, independente do número de vezes que tenha procurado o serviço durante o período da realização das entrevistas.

4.3 Amostra

Para o cálculo da amostra, foram considerados estudos nacionais e internacionais que observaram a frequência da procura do serviço de emergência hospitalar devido morbididades relacionadas a medicamentos.^{4; 6; 8; 96} Considerando a média das frequências de 24,73%, erro aceitável de 9,5% e intervalo de confiança de

95%, o tamanho amostral mínimo é de 78 pacientes com suspeita de morbidade relacionada com medicamento. O cálculo amostral foi feito utilizando o programa Winpepi versão 11.1.

Trata-se de amostra não probabilística por conveniência.

4.4 Aspectos éticos

A participação dos pacientes na pesquisa ocorreu de forma voluntária mediante a assinatura do TCLE (Anexo 2), o qual foi lido e explicado para a sua total compreensão.

Os pesquisadores se comprometem com o anonimato dos dados obtidos através da entrevista e coletados a partir do prontuário dos pacientes (Anexo 3).

Este projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número de identificação 13-0340.

4.5 Coleta de dados

A coleta de dados referentes aos pacientes foi realizada em dois momentos.

No serviço de emergência

Os pacientes que concordaram com a participação no estudo responderam a um questionário - previamente validado,⁹⁷ traduzido para o português e adaptado à realidade local - cujas questões permitiram obter dados referentes à história clínica e farmacoterapêutica dos pacientes (Anexo 4). As entrevistas foram realizadas pela autora do estudo e por bolsista previamente treinada, no período da manhã e/ou da tarde, de segunda a sexta, após o processo de triagem e classificação de risco pela equipe de enfermagem, durante o período em que os pacientes aguardavam pelo atendimento médico (Figura 3).

Os pacientes que tiveram classificação da cor vermelha não participaram do estudo, visto que necessitam de atendimento imediato, logo a aplicação do questionário não poderia ser realizada.



Figura 3: Trajetória dos pacientes no serviço de emergência

No prontuário eletrônico

O prontuário eletrônico dos pacientes entrevistados foi analisado a fim de reunir informação complementar àquelas obtidas anteriormente com o paciente, como, por exemplo, em relação aos sintomas, comorbidades, diagnóstico e necessidade de internação.

Considerou-se “internação” quando solicitada a Autorização de Internação Hospitalar (AIH) com o deslocamento do paciente para unidade de internação ou permanência nas dependências do serviço de emergência. Também foi considerada a estadia no hospital por tempo superior a 48 horas na emergência, independente da solicitação de AIH, devido ao envolvimento da equipe médica e de enfermagem e a ocupação de leito.

O acesso ao prontuário permitiu o acompanhamento dos casos por meio da leitura das impressões médicas e da verificação dos procedimentos e dos resultados de exames realizados.

Consultou-se o histórico de consultas ambulatoriais prévias, quando existentes, o que auxiliou na detecção dos casos de morbidade relacionada a medicamento e suas possíveis causas.

As informações complementares consideradas relevantes para a análise dos casos foram anexadas à ficha utilizada na entrevista (Anexo 5).

4.6 Avaliação dos casos

Identificação das Morbidades Relacionadas a Medicamentos e suas possíveis causas

Diante das informações obtidas através da aplicação dos questionários e leitura dos prontuários eletrônicos, foram consultados bases de dados, livros e protocolos clínicos para melhor avaliação a respeito dos medicamentos (posologia, via de administração, possíveis reações adversas e interações) e das enfermidades (sintomas, diagnóstico e tratamento) apresentadas pelos pacientes. Assim, com a avaliação das particularidades de cada caso, era possível determinar se tratava-se de um caso de morbidade relacionada a medicamento (MRM) e qual sua possível causa ou causas.

No caso de suspeita de MRM, a situação clínica era avaliada por um segundo farmacêutico. Persistindo a dúvida, o caso era definido a partir da discussão em grupo, com a presença de um médico. Da mesma forma, as possíveis causas da MRM eram sugeridas e avaliadas pelo grupo. O processo de identificação das MRMs é descrito na Figura 4.



Figura 4: Processo de avaliação dos dados para identificação de MRM

As causas das MRM estão envolvidas com o processo do uso dos medicamentos. Conforme o Terceiro Consenso de Granada (2007),³ elas podem ser inúmeras e são denominadas “problemas relacionados a medicamentos” (PRM).

Dentre as causas de MRM, comumente é citada a RAM. Para verificar a relação causal entre o medicamento suspeito e a manifestação clínica, foi aplicado o algoritmo de Naranjo⁹⁸ (Anexo 6) no caso de suspeita de RAM. Foram desconsiderados os casos classificados como “duvidosos” a partir da aplicação do instrumento.

Classificação das Morbidades Relacionadas a Medicamentos

As morbidades relacionadas a medicamentos (MRMs) detectadas foram categorizadas como “evidente” ou “suspeita”. Considerou-se “evidente” a morbidade detectada a partir da dosagem sérica de medicamentos ou de parâmetros biológicos e exames complementares. Considerou-se “suspeita” quando verificada forte relação do medicamento como possível fator causal da situação clínica apresentada pelo paciente, porém não respaldado por dados objetivos. Em ambas as situações, o relato da história clínica pelo paciente foi avaliado.

As MRMs que apresentaram como possível causa uma RAM decorrente de tratamento quimioterápico foram categorizadas como “evidente” quando o algoritmo de Naranjo sugeriu relação “definida” ou “provável”.

As MRMs também foram classificadas de acordo com o Terceiro Consenso de Granada³ (Tabela 1) a partir da aplicação do algoritmo representado na Figura 5.⁹⁹

Evitabilidade dos problemas relacionados a medicamentos

A fim de determinar se as causas e, conseqüentemente, as morbidades detectadas seriam evitáveis, foi utilizado um instrumento contendo 13 perguntas sobre situações envolvendo o caso (Anexo 7). Resposta afirmativa para qualquer uma das questões indica que se trata de um PRM evitável.¹¹

Gravidade

A informação quanto à gravidade dos casos de todos os pacientes foi obtida a partir da classificação de risco realizada pela equipe de enfermagem no momento do acolhimento, utilizando o Protocolo de Manchester. Assim como adotado pelo Grupo Brasileiro de Classificação de Risco (GBACR), o HCPA utiliza a cor branca para identificar os pacientes que procuram o serviço de emergência para realizar algum procedimento ou retorno previamente agendado.

Agente envolvido na causa da MRM identificada

O agente responsável pelo aparecimento da MRM foi determinado a partir da análise da causa da morbidade e dos fatores envolvidos, realizada a partir dos dados obtidos com a entrevista e com a evolução do paciente no prontuário eletrônico. ⁴

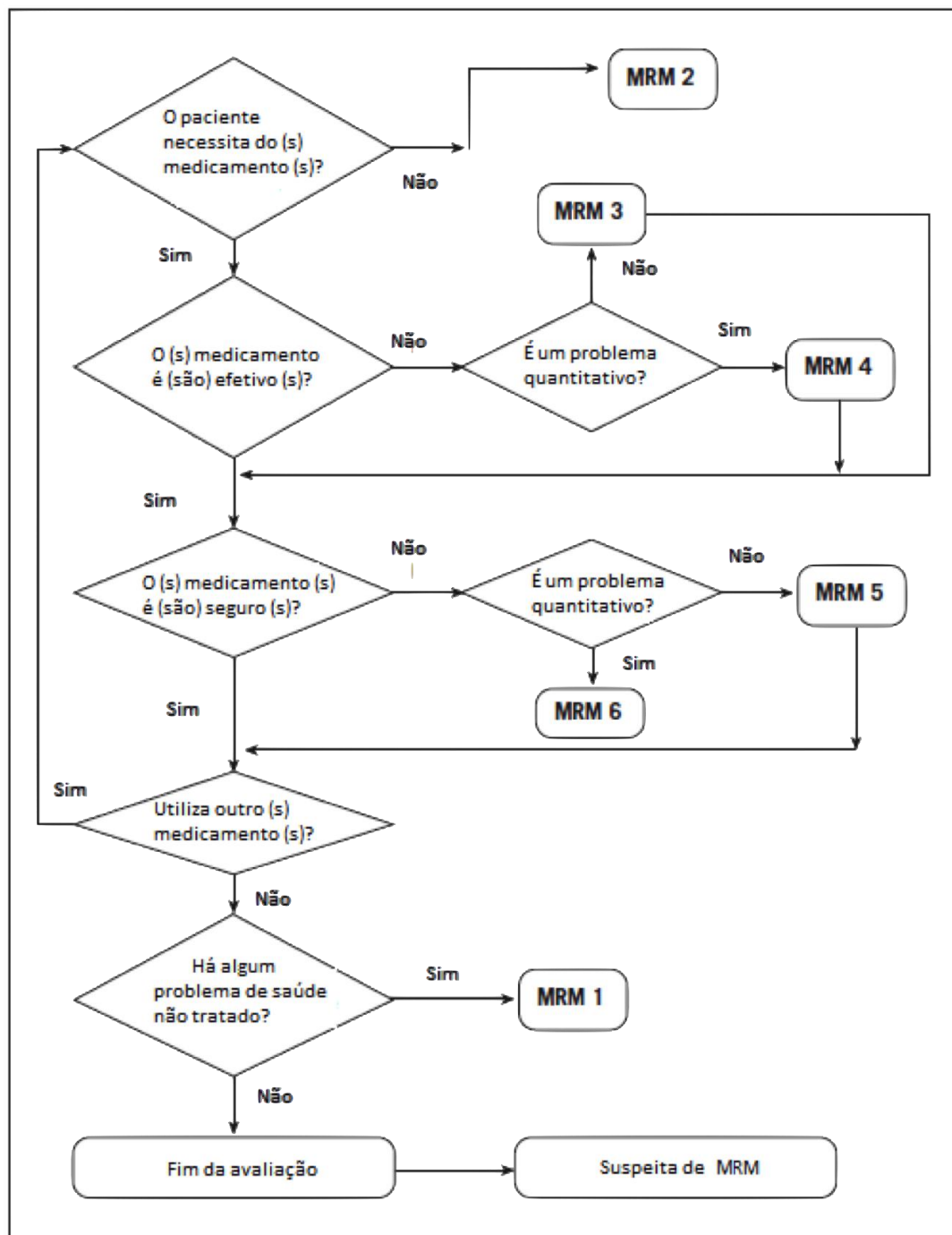


Figura 5: Fluxograma para Classificação de MRM adaptado de FERNÁNDEZ *et al* (2004)

4.7 Fatores associados às morbidades relacionadas aos medicamentos

A fim de verificar quais os fatores associados ao aparecimento de MRM, foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, raça, comorbidades presentes, frequência da busca por atendimento médico, nível de escolaridade, número de medicamentos e quais os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias e se houve necessidade de internação do paciente nos últimos 90 dias.

Polimedicação

Considerou-se caso de polimedicação o uso de 5 ou mais medicamentos pelos participantes do estudo.^{4; 68}

Medicamentos de baixo índice terapêutico

Os medicamentos utilizados pelos participantes acometidos por MRM foram classificados como de baixo índice terapêutico ou não com base na RDC 67 publicada pela ANVISA em outubro de 2007 (Anexo 8).¹⁰⁰ Em 2012, o *Institute for Safe Medication Practices– ISMP* publicou um boletim citando as insulinas como parte desse grupo de medicamentos e, portanto, também foram classificadas como medicamentos de baixo índice terapêutico.⁷¹

Medicamentos potencialmente perigosos

Os medicamentos utilizados pelos participantes acometidos por MRM também foram avaliados quanto ao risco aumentado de provocar dano ao usuário com base em lista publicada pelo *ISMP* (Anexo 9).

4.8 Organização dos dados

As enfermidades de base dos pacientes e as diagnosticadas foram categorizadas conforme a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionado à Saúde (CID-10), publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A cada estado de saúde é atribuído um código, o qual é reconhecido mundialmente.¹⁰¹

Os medicamentos foram registrados utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB).

Os dados coletados foram organizados em banco de dados no programa Microsoft Office Excel 2007.

4.9 Análise estatística

Realizou-se análise descritiva com frequências absolutas e relativas, médias e desvio padrão, cálculo do chi-quadrado e teste T. As diferenças com valor de $p < 0,05$ foram consideradas significativas.

Procedeu-se uma análise univariada para comparar os grupos com e sem MRM detectada. A magnitude das associações foi estimada pelo *odds ratio (OR)* com intervalo de 95% de confiança (IC95%). O efeito independente das variáveis foi avaliado por meio de regressão logística multivariada. O modelo multivariado incluiu todas as variáveis estatisticamente associadas com o desenvolvimento de MRM na análise univariada com valor de $p < 0,20$, além das variáveis “idade ≥ 65 anos” e “gênero”, os quais são preditores importantes para a descrição da amostra e para comparação com outros estudos. Os dados foram analisados no programa SPSS versão 18.0.

5. RESULTADOS

O período de coleta de dados para este estudo foi de 6 meses, compreendidos os meses de outubro de 2013 a março de 2014. No total foram entrevistados 553 usuários do serviço de emergência do HCPA, dos quais 18 foram excluídos devido à impossibilidade do acesso ao prontuário ou por não ter sido realizada a consulta médica pelo paciente. Assim, os resultados desta pesquisa, apresentados abaixo, foram obtidos com os dados de 535 indivíduos.

5.1 Descrição da amostra total

A maioria dos pacientes entrevistados foram mulheres (63,7%), com idade entre 18 e 64anos (75,5%), da raça branca (76,5%), de baixo nível de escolaridade – 1º grau incompleto (47,5%) – e residente na cidade de Porto Alegre e região metropolitana (89,7%).

A média de idade da população em estudo é 49,7 anos ($\pm 18,4$), variando de 18 a 93 anos.

Dentre os pacientes entrevistados, 66,4% apresentam doença crônica. Entre as enfermidades mais citadas estão hipertensão arterial (HAS; 21,1%), neoplasias (15%), HAS associada com diabetes mellitus (DM; 9,5%), hipotireoidismo (5,8%) e insuficiência cardíaca (IC; 5,6%). Cento e onze (20,7%) pacientes não apresentam comorbidades.

Dentre os usuários do serviço, 321 (60%) foram encaminhados para consulta médica com clínico geral, 124 (23,2%) para a equipe da cirurgia e 90 (16,8%) para a ginecologia e obstetrícia. Quanto à gravidade dos casos, 136 (25,4%) foram categorizados como “muito urgente” (laranja) e 356 (66,5%) como “urgente” (amarelo), juntos totalizando, aproximadamente, 92% da população estudada. Cerca de 6% foram categorizados como “branco”.

Observou-se que 313 (58,5%) pacientes apresentavam consultas prévias no ambulatório do hospital no decorrer dos últimos 2 anos anteriores à procura da emergência; 149 (27,9%) referiram nunca ter procurado algum serviço no HCPA. Aproximadamente 28% relataram não realizar consultas médicas frequentemente.

A média de medicamentos por indivíduo, utilizados nos 10 dias anteriores à entrevista de forma contínua ou não, foi de 4,13(\pm 3,1). A polimedicação foi verificada em aproximadamente 36% dos entrevistados. Dentre os pacientes, 167 (31,2%) continham pelo menos 1 medicamento potencialmente perigoso prescrito e 93 (17,4%) pelo menos 1 medicamento de baixo índice terapêutico prescrito. Vinte e seis (4,8%) pessoas relataram não utilizar medicamentos nos últimos 10 dias.

Dos 535 indivíduos, 163 (30,5%) necessitaram ficar internados, sendo o tempo médio de internação calculado de 3,22 dias (\pm 8,01). Dois pacientes necessitariam permanecer no local para receber tratamento medicamentoso, no entanto exigiram alta hospitalar por motivos pessoais; 1 paciente continuou internado após o término do estudo, sendo para este contabilizado o período de 74 dias.

Entre os pacientes internados, 8 (1,5%) foram à óbito, nenhum com MRM vinculada à busca pela emergência.

Constatou-se 5 (0,9%) casos de evasão após a realização da consulta médica ou exames, sendo 1 deles um caso cuja busca pela emergência ocorreu devido à MRM.

5.2 Descrição da população com MRM identificada como motivo da busca pela E-HCPA

Dos 535 indivíduos, identificou-se que 78 (14,6%) buscaram a emergência devido à MRM.

O perfil destes pacientes é semelhante ao perfil do grupo como um todo: 44 (56,4%) foram mulheres, 57 (73,1%) com idade entre 18 e 64anos, 61 (79,2%) da raça branca, 39 (50,7%) possuem o ensino fundamental incompleto e 69 (89,6%) residem na cidade de Porto Alegre ou região metropolitana. Aproximadamente 60% apresentavam registro de consultas prévias no HCPA, enquanto 20,8% não.

Cerca de 20% dos pacientes relataram não realizar consultas médicas periódicas, somente no caso de necessidade.

A média de idade nesse grupo é 53 anos (\pm 17,3), variando de 18 a 88.

Dentre estes pacientes, 72 (92,3%) apresentam doença crônica, sendo as mais citadas: HAS (20,8%), DM (10,4%), estas duas associadas (24,7%), infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (14,3%), IC (13%), hipotireoidismo (9,1%) e neoplasias (9,1%). Quatro pacientes não apresentam comorbidades (5,1%).

As consultas com o clínico geral (87%) foram predominantes e, quanto à gravidade, 34 foram categorizados como “muito urgente” e 42 foram categorizados como “urgente”, totalizando 97,4% da população com MRM detectada.

Considera-se que esse grupo faz uso de polimedicação, sendo a média de medicamentos utilizada por indivíduo igual a 5,3 ($\pm 3,55$). Dentre os pacientes, 46 (59%) continham pelo menos 1 medicamento potencialmente perigoso prescrito e 37 (47,4%) pelo menos 1 medicamento de baixo índice terapêutico prescrito.

Trinta e quatro pacientes necessitaram de internação, 43,6% da população com MRM e 6,4% da população total, sendo 4,5 ($\pm 8,5$) o tempo médio de estadia em dias. Destes casos, 22 (64,7%) foram considerados evitáveis.

5.3 Descrição da população sem MRM identificada como motivo da busca pela E-HCPA

Pode-se considerar que a caracterização deste grupo é a mesma que a descrita para a população total nos seguintes parâmetros: sexo, idade, raça, escolaridade, origem, prevalência das doenças crônicas, realização frequente de consultas médicas, classificação de risco, perfil de atendimento por especialidade médica, realização de consultas prévias no hospital e necessidade de internação.

A média de medicamentos por indivíduo é 3,9 ($\pm 2,98$) e a média de idade é 49,7 ($\pm 18,4$). O tempo médio de internação, em dias, foi 3,0 ($\pm 7,92$).

A Tabela 6 apresenta a caracterização dos pacientes por grupo analisado e a Tabela 7 as comorbidades mais citadas pelos entrevistados.

Tabela 6: Características dos pacientes entrevistados e atendidos no serviço de emergência

Características	Pacientes s/ MRM (n=457) (%)	Pacientes c/ MRM (n=78) (%)	Total (n=535) (%)	p
Sexo				
*Feminino	297 (64,99)	44 (56,41)	341 (63,74)	0,184
*Masculino	160 (35,01)	34 (43,59)	194 (36,26)	
Idade				
*18 a 64 anos	347 (75,93)	58 (74,36)	405 (75,70)	
*65 anos ou mais	110 (24,07)	21 (25,64)	130 (24,30)	0,298
Raça				
*Branca	347 (75,93)	62 (79,49)	409 (76,45)	0,556
*Negra	103 (22,54)	14 (17,95)	117 (21,87)	
*Parda	7 (1,53)	2 (2,56)	9 (1,68)	
Escolaridade				
*Nenhuma	13 (2,84)	4 (5,13)	17 (3,18)	0,660
*1º grau incompleto	215 (47,05)	39 (50,00)	254 (47,48)	
*1º grau completo	105 (22,98)	19 (24,36)	124 (23,18)	
*2º grau completo	103 (22,54)	13 (16,67)	116 (21,68)	
*Superior completo	21 (4,60)	3 (3,85)	24 (4,49)	
Origem				
*Porto Alegre	270 (59,08)	50 (64,10)	320 (59,81)	0,067
*Região Metropolitana	140 (30,63)	20 (25,64)	160 (29,91)	
*Litoral	4 (0,88)	4 (5,13)	8 (1,50)	
*Interior	39 (8,53)	4 (5,13)	43 (8,04)	
*Outro estado/país	4 (0,88)	-	4 (0,75)	
Portador de doença crônica	283 (61,93)	72 (92,31)	55 (66,36)	<0,001
Medicamentos				
*0 – 4 medicamentos	302 (66,08)	41 (52,56)	343 (64,11)	
*5 medicamentos ou mais	155 (33,92)	37 (47,44)	192 (35,89)	0,03
Classificação de risco				
*Branco	31(6,78)	1 (1,28)	32 (5,98)	
*Verde	1(0,22)	1 (1,28)	10 (1,87)	
*Azul	9(1,97)	-	1 (0,19)	0,001
*Amarelo	314 (68,71)	42 (53,85)	356 (66,54)	
*Laranja	102 (22,32)	34 (43,59)	136 (25,42)	
*Vermelho	-	-	-	
Em accompan. no HCPA	265 (57,99)	47 (60,26)	313 (58,50)	>0,999

Tabela 7: Comorbidades citadas pelos pacientes entrevistados no serviço de emergência

Comorbidades	Pacientes s/ MRM (n=457) (%)	Pacientes c/ MRM (n=78) (%)	Total (n=535) (%)	p
HAS	97 (21,23)	16 (20,51)	113 (21,12)	0,956
Neoplasias	73 (15,97)	7 (8,97)	80 (14,95)	0,119
DM + HAS	32 (7,00)	19 (24,36)	51 (9,53)	<0,001
Hipotireoidismo	24 (5,25)	7 (8,97)	31 (5,79)	0,193
IC	20 (4,38)	10 (12,82)	30 (5,61)	0,003
DM	20 (4,38)	8 (10,26)	28 (5,23)	0,041
HIV	15 (3,28)	11 (14,10)	26 (4,86)	<0,001
Obesidade	18 (3,94)	4 (5,13)	22 (4,11)	0,625
Hepatite C	17 (3,72)	4 (5,13)	21 (3,92)	0,416
Asma	16 (3,50)	4 (5,13)	20 (3,74)	0,416
AVC prévio	14 (3,06)	5 (6,41)	19 (3,55)	0,140
IAM prévio	13 (2,84)	2 (2,56)	15 (2,80)	0,890
Depressão	10 (2,19)	5 (6,41)	15 (2,80)	0,014
DPOC*	10 (2,19)	4 (5,13)	14 (2,62)	0,178

DPOC – Doença obstrutiva pulmonar crônica

5.4 Descrição dos casos de Morbidade Relacionada a Medicamentos

Na população estudada foram identificadas 78 pessoas com MRM que motivou a busca pelo serviço de emergência do HCPA. Destes casos, 52 (66,7%) foram considerados suspeitos e 26 (33,3%) evidentes.

Quanto à classificação de acordo com o Terceiro Consenso de Granada, aproximadamente 45% das MRMs detectadas estão relacionadas com a segurança no uso de medicamentos. Questões relacionadas à necessidade e efetividade compreenderam aproximadamente 31% e 24% respectivamente (Gráfico 1).

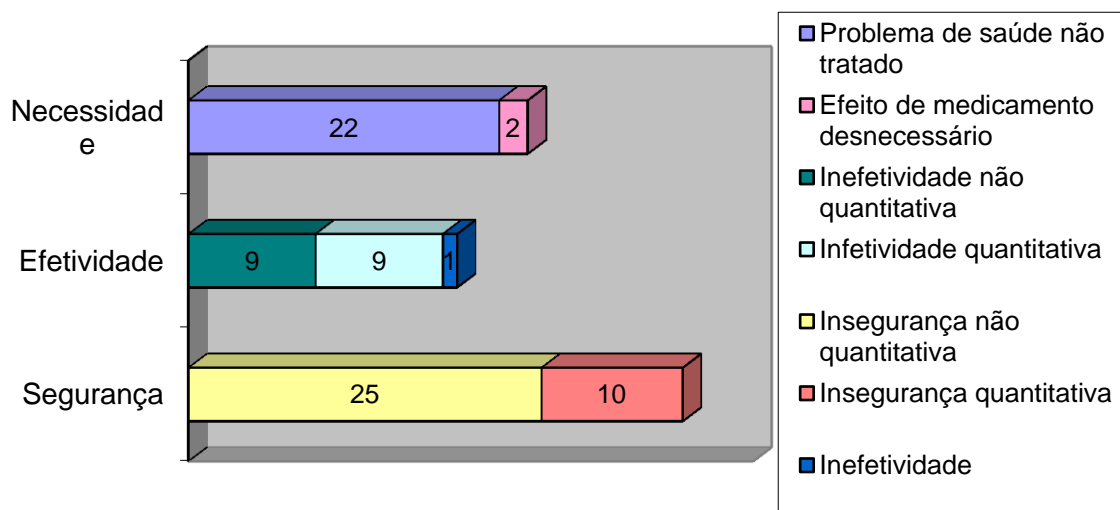


Gráfico 1: Categorização das MRMs de acordo com o Terceiro Consenso de Granada

A partir da verificação das possíveis causas das MRMs, constatou-se que 38 (48,7%) decorreram devido a questões relacionadas ao próprio paciente, como por exemplo: não adesão ao tratamento, não procura de atendimento médico diante de um problema de saúde manifestado, não acompanhamento médico, erro de administração, uso de medicamentos contraindicados por automedicação ou uso irracional. Reações adversas consideradas comuns e decorrentes da polimedicação foram atribuídas ao próprio medicamento em uso em 27 casos (34,6%). Problemas relacionados a medicamentos também foram consequência do serviço prestado pelo sistema de saúde (11,5%). Foram identificados erro de prescrição (dose, interação medicamentosa), não disponibilidade do medicamento no local de sua retirada, não realização de exames e acompanhamento no caso do uso de medicamentos em que tal conduta é preconizada, falta de orientação sobre o tratamento, inércia terapêutica. Em um caso de MRM, categorizado como um caso de inefetividade, não foi possível estabelecer a causa e classificá-lo quanto à evitabilidade devido à falta de informações (Gráfico 1).

Em relação à evitabilidade dos PRMs e, conseqüentemente, das MRMs constatou-se que 49 (62,8%) seriam evitáveis, pois se tratavam de situações como a

necessidade natural de otimização da terapia, a refratariedade ao tratamento ou reações adversas previsíveis, enquanto as demais não (37,2%) (Tabela 8). Exemplos de MRMs evitáveis e suas possíveis causas são citados na tabela 9.

Em relação aos medicamentos utilizados pelos pacientes que buscaram a emergência devido à MRM, em 22 (28,2%) casos foi citada uma substância de baixo índice terapêutico. Entre elas, as mais envolvidas com morbidade foram a Insulina e a varfarina, ambas em 7 casos, seguidas da digoxina, 3 casos, carbamazepina e fenitoína, ambas em 2 casos cada e ácido valpróico, 1 caso (Gráfico 2).

Verificou-se que em 38 casos (48,7%) foram citados medicamentos ditos potencialmente perigosos, sendo os mais citados os antirretrovirais, 9 casos, a varfarina e a insulina, ambas em 7 casos cada, e os hipoglicemiantes orais em 5 casos (Gráfico 2).

Nos casos em que houve necessidade de internação, as classes farmacológicas mais envolvidas foram: insulinas, anticonvulsivantes, anticoagulantes, anti-hipertensivos e antirretrovirais.

Os medicamentos envolvidos com as MRMs que resultaram na busca pela emergência do HCPA (E-HCPA) e os sistemas biológicos mais afetados constam na tabela 10 (no anexo 10 estão descritos todos os medicamentos e a sua classificação em potencialmente perigoso e de baixo índice terapêutico).

Tabela 8: Frequência da busca pelo E-HCPA devido a Morbidade Relacionada a Medicamentos

Classificação MRM	Frequência MRM (%) (n=78)	Evitabilidade (%)	Possíveis Causas	Número de casos (%)	Agente*	Nº Admissões (%)	Tempo médio de internação em dias
Necessidade							
*Tipo 1	22 (28,21)	22 (100)	Não adesão ao tratamento	13 (48,15)	P	4	12,57(2 - 37)
			Problema não tratado	5 (18,52)	P	2	
			Tratamento não instituído	1 (3,70)	SS		
			Não acompanhamento médico	2 (7,41)	P	1	
			Interrupção do tratamento por decisão médica	1 (3,70)			
			Problema recentemente manifestado/ não procura médica	2 (7,41)	P		
			Situação social e econômica desfavorável	1 (3,70)	P		
			Falta do medicamento no local de retirada	1 (3,70)	SS		
			Evasão do serviço médico sem tratamento	1 (3,70)	P		
			*Tipo 2	2 (2,56)	2 (100)	Reação adversa medicamento	
Possível aumento à exposição por interação medicamentosa	1 (33,33)	P					
Uso involuntário do medicamento	1 (33,33)	P				1	
Efetividade							
*Tipo 3	9 (11,54)	7 (77,78)	Tratamento insuficiente	2 (20)	SS	1	3,4 (2 – 5)
			Refratário ao tratamento	2 (20)	P	1	
			Má adesão ao tratamento	3 (30)	P	1	
			Não acompanhamento médico	3 (30)	P	2	
*Tipo 4	9 (11,54)	6 (66,67)	Necessidade de maior dosagem para tratamento de manutenção	2 (20)	P	1	7,67 (2 – 12)
			Necessidade da otimização da terapia	1 (10)	SS		
			Má adesão ao tratamento	5 (50)	P	2	
			Redução de dose pelo paciente	1 (10)	P		
			Dificuldade de definição de dose terapêutica	1 (10)	M		
Segurança							

*Tipo 5	25 (32,05)	6 (24)	Erro de administração	1 (3,57)	P	1	11,42 (2 – 43)
			Reação adversa	18 (64,28)	M	10	
			Interação medicamentosa	4 (14,28)	SS	1	
			Falta de orientação	1 (3,57)	SS		
			Falta de acompanhamento médico	1 (3,57)	SS		
			Uso de medicamentos contraindicado	1 (3,57)	P		
			Polimedicação (reação adversa)	2 (7,14)	M		
*Tipo 6	10 (12,82)	6 (60)	Administração de dose acima da recomendada	2 (18,18)	P	1	11,42 (2 – 43)
			Intoxicação medicamentosa	1 (9,09)	SS		
			Reação adversa devido ao aumento de dose	1 (9,09)	P	1	
			Reação adversa	2 (18,18)	M	1	
			Dependência de benzodiazepínico	1 (9,09)	P e SS		
			Interação medicamentosa	2 (18,18)	M	1	
			Não realização de dosagem sérica de medicamento de estreita margem terapêutica	1 (9,09)	SS	2	
			Prescrição de dose acima da recomendada	1 (9,09)	SS	1	
Total	78 (100)	49 (62,82)		89 (100)		35	9,17 (4 – 20)

*Agente envolvido na causa da MRM identificada – Medicamento (M), Paciente (P) ou Sistema de Saúde (SS). *A porcentagem das possíveis causas identificadas foi calculada sobre o número total de causas por grupo de classificação das MRMs. *Tipo 1: Problema de saúde não tratado; *Tipo 2: Uso de medicamento desnecessário; *Tipo 3: Inefetividade não quantitativa; *Tipo 4: Inefetividade quantitativa; *Tipo 5: Insegurança não quantitativa; *Tipo 6: Insegurança quantitativa.

Tabela 9: Exemplos de MRMs evitáveis identificados

Eventos detectados como MRM:	Possíveis causas:
MJR, 68 anos, feminino, apresentou hipoglicemia intensa (HGT=28 mg/dL) após administração de insulina.	Erro de administração de dose, pois a paciente afirma dificuldade de administração dos seus medicamentos e necessidade de cuidadora.
NSC, 77 anos, feminino, apresentou sangramento intenso – epistaxe.	Uso concomitante de Varfarina e Ácido acetil salicílico, resultando em aumento do risco de sangramento devido à possível interação medicamentosa.
GHRQ, 49 anos, feminino, apresentou rash cutâneo e dificuldade de coordenação após alta hospitalar em uso de Fenitoína.	Intoxicação por Fenitoína provavelmente devido conduta médica não adequada. Nível sérico = 36,7 µg/mL (nível tóxico > 20µg/mL). No dia anterior a alta, a dosagem sérica já indicava concentrações tóxicas do medicamento (25µg/mL).
EGS, 56 anos, feminino, usuária de marcapasso apresenta queixa de palpitações por 1 semana.	Reação adversa associado a uso por automedicação de Digoxina por 7 dias devido à dificuldade de acesso ao medicamento prescrito. Interação com os demais medicamentos em uso, aumentando a exposição à Digoxina.
VLSS, 53 anos, feminino, com diagnóstico de HAS é diagnosticada com encefalopatia hipertensiva.	Descontrole da pressão arterial devido má adesão ao tratamento.
PCP, 28 anos, feminino, gestante de aproximadamente 6 semanas, apresenta sangramento vaginal em quantidade moderada (ameaça de aborto).	Administração de Ergotamina, medicamento contraindicado em caso de gravidez, para o tratamento de enxaqueca
LAS, 59 anos, masculino, com sintomas de DPOC exacerbados que geram busca recorrente da emergência hospitalar e internações frequentes.	Não adesão ao tratamento devido ao contexto social desfavorável.
SMO, 63 anos, feminino apresenta queixa de sonolência e dispnéia. Portadora de DM, DPOC e depressão.	Não adesão aos tratamentos propostos. Dependência grave de benzodiazepínico (Flunitrazepam), sendo o consumo de

	aproximadamente 90 comprimidos por semana conforme familiar, a qual obtém as receitas com um médico conhecido.
LCAS, 57 anos, masculino refere dor e sangramento em pé direito, diagnosticado como osteomielite. Glicose capilar: 424	Não adesão a tratamento farmacológico da Diabetes mellitus, fator de risco importante para osteomielite. Refere somente uso de chás.
MIBF, 81 anos, feminino apresenta sintomas de intoxicação por Digoxina, cuja dosagem sérica foi superior a níveis já considerados tóxicos (> 2µg/mL): 3,64 µg/mL.	Não são realizados exames periódicos de dosagem sérica, indicado no caso de medicamentos de estreita faixa terapêutica. Interação medicamentosa pode resultar em aumento da concentração sérica da Digoxina.
LP, 42 anos, masculino, apresenta quadros de hipoglicemia recorrentes, atingindo valor de HGT = 40mg/dL.	Uso de um medicamento hipoglicemiante (desnecessário) pelo paciente sem o seu conhecimento, confirmado pela dosagem sérica de sulfoniluréia no estado hipoglicêmico.
DRF, 81 anos, masculino, com queixas de diplopia, em uso de anticonvulsivantes somente.	Sinais de intoxicação por Fenitoína provavelmente devido à prescrição de dose acima da recomendada considerando o peso do paciente. Nível sérico dosado: 32,20µg/mL (nível tóxico > 20µg/mL). A possível interação com Fenobarbital pode contribuir para o aumento da concentração sérica.

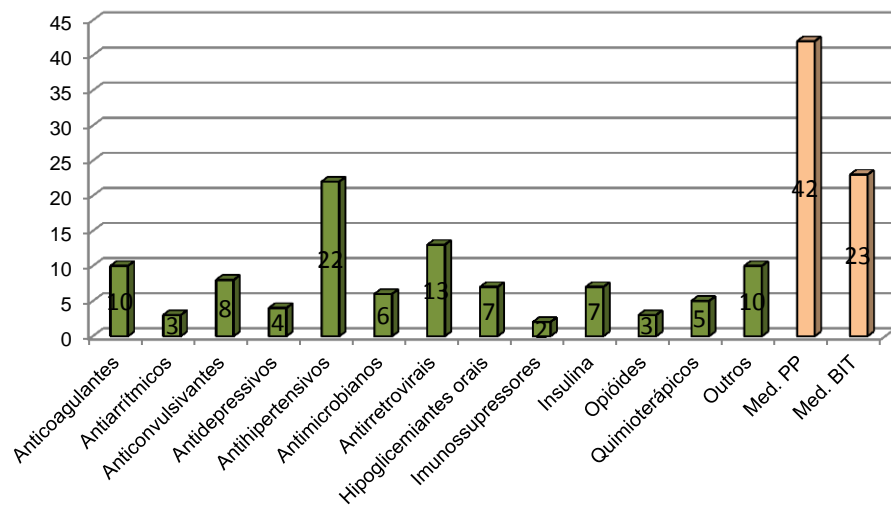


Gráfico 2: Frequência das principais classes medicamentosas associadas com MRM e categorização dos medicamentos em Potencialmente Perigoso (PP) e de Baixo Índice Terapêutico (BIT).

Tabela 10: Sistemas biológicos afetados pelas morbidades detectadas e a frequência dos fármacos envolvidos

Sistema afetado	Morbidades detectadas	Fármacos/ Classes Farmacológicas
Gastrointestinal	11	TARV (3), Gencitabina (1), Capecitabina (1), Fluoruracila (1), Oxaliplatina (1), Balatacep (1), Óleo mineral (1), Loperamida(1), Digoxina (1), Sulfametoxazol/Trimetoprima (1), Insulina NPH (1), Tramadol (1), Codeína (1)
Pele e Mucosa	14*	Antimicrobiano (1), Fenitoína (1), Lamotrigina (1), TARV não especificado (3), Hipoglicemiantes orais (2), Insulina não especificada (3), Insulina NPH (1), Efavirez (1), Tenofovir (1), sem tratamento (1) Sulfametoxazol/Trimetoprima (1), Amoxicilina/Clavulanato (1)
Sistema Hematológico	10	Varfarina (7), AAS (2), Doxorrubicina (1), Levonorgestrel/Etinilestradiol (1), Prednisona (1)
Sistema Nervoso Central	8	Carbamazepina (3), Fenitoína (1), Enalapril (1), Antihipertensivos (1), Flunitrazepam (1), Polimedicação (1), Ácido valpróico (1)
Sistema Endócrino	4	Insulina (3), Hipoglicemiantes orais (2)
Equilíbrio Eletrolítico	1	Sertralina (1)
Sistema Renal	1	Amitriptilina (1)
Sistema Cardiovascular	15	Metoprolol (4), Digoxina (2), Antihipertensivos não especificados (6), Atenolol (1), Hidroclorotiazida (1), Enalapril (4), Clonazepam (1)
Sistema Respiratório	7	Telaprevir (1), TARV (2), falta de tratamento (2), Formoterol/Budesonida (1), Flunitrazepam (1)
Sistema Músculo-Esquelético	2**	Topiramato (1), Ergotamina (1)
Sistema Imunológico	1	Micofenolato de sódio (1), Tacrolimo (1)
Sistema ósseo	1	Hipoglicemiantes orais (1), Insulina não especificada (1)
Oftalmológico	4	TARV (1), Hipoglicemiantes orais (1), Insulina não especificada (1), Fenitoína (1), Fenobarbital (1)
Outros	2	Analgésico (1), Sulfato ferroso (1)
Total de MRM	83	

* 3 casos de necrose decorrentes de diabetes; outros sistemas podem ter sido afetados.

**1 caso de dor torácica; outros sistemas podem ter sido afetados.

TARV – Terapia antirretroviral

5.5 Fatores associados com o aparecimento de morbidade relacionada a medicamento

A fim de verificar quais as variáveis que estão envolvidas com o aparecimento de MRM, foram realizadas análises uni e multivariadas, apresentadas na Tabela 11.

Os resultados da análise univariada indicam que a presença de doença crônica, a polimedicação e o tipo de medicamento em uso (PP ou BIT) influenciam de forma significativa no desenvolvimento de MRM. Idade superior a 65 anos, gênero, hospitalização prévia e a não realização de consultas médicas parecem não aumentar a chance de desenvolvimento de MRM. Nesta análise, o incremento de um medicamento na terapia representa uma chance de desenvolvimento de MRM de 1,13 (IC95%: 1,05 - 1,21; $p = 0,002$). No caso de incremento de um medicamento classificado como PP, a chance seria de 1,77 (IC95%: 1,42 - 2,20; $p \leq 0,001$); no caso de medicamento BIT, 2,93 (IC95%: 1,89 - 4,57; $p \leq 0,001$).

Entre os pacientes que buscaram o serviço de emergência devido a MRM, verificou-se que 12,8% apresentavam 4 comorbidades ou mais; entre os pacientes sem MRM, 3,7% dos pacientes apresentavam estas mesmas condições. Este dado reforça o achado de que a presença de enfermidades contribui para o desenvolvimento de MRM.

A análise multivariada permite observar qual a contribuição de cada variável para o aparecimento de MRM quando analisadas em conjunto. Para esta análise, idade e gênero foram mantidos no modelo para comparação com estudos que apontam tais variáveis como fatores de risco. A análise multivariada permite observar que doença crônica e o uso de medicamentos PP ou BIT são fatores associados de forma independente ao desenvolvimento de MRM.

Tabela 11: Análise univariada e multivariada dos fatores associados ao desenvolvimento de MRM em pacientes que atendidos na E-HCPA

Características	Pacientes semMRM (%)	Pacientes com MRM (%)	Análise Univariada		Análise Multivariada	
			RP (IC95%)	p	RP (IC95%)	p
Idade ≥ 65 anos	110 (24,07)	20 (25,64)	1,32 (0,79 - 2,18)	0,279	0,83 (0,47 - 1,42)	0,490
Gênero (masculino)	160 (35,01)	34 (43,59)	1,42 (0,86 - 2,32)	0,166	1,24 (0,73 - 2,10)	0,420
Doença crônica presente	283 (61,93)	72 (92,31)	7,2 (3,31 - 18,88)	<0,001	5,12 (2,22 - 13,96)	
Hospitalização prévia	110 (24,07)	25 (32,05)	1,45 (0,84 - 2,44)	0,174	<0,001	
Realização frequente de consultas médicas*	349 (76,37)	62 (79,49)	1,54 (0,86 - 2,89)	0,149		
Polimedicação	155 (33,92)	37 (47,44)	1,67 (1,02 - 2,73)	0,041		
Número de medicamentos**	121 (26,48)	46 (58,97)	3,85 (2,34 - 6,4)	<0,001		
Uso de medicamentos PP			1,77 (1,42 - 2,20)	<0,001	2,01 (1,16 - 3,50)	0,014
Número de medicamentos PP**	56 (12,25)	37(47,44)	4,93 (2,73 - 8,83)	<0,001		
Uso de medicamentos BIT			2,93 (1,89 - 4,57)	<0,001	3,09 (1,63 - 5,81)	0,001
Número de medicamentos BIT**						

*Considerou-se frequente as consultas realizadas anualmente ou com maior frequência.

**Chance de desenvolvimento de MRM com o incremento de 1 medicamento na terapia.

5.6 Automedicação

A automedicação anterior à busca da emergência foi analisada através da pergunta sobre quem havia indicado o uso dos medicamentos utilizados nos últimos 10 dias. Das 535 pessoas entrevistadas, 73 (13,6%) afirmaram ter realizado o consumo neste período por conta própria e 14 (2,6%) relataram fazer uso contínuo de medicamentos sem indicação médica.

Os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) foram os mais citados, entre eles o paracetamol (34), o ibuprofeno (12), a dipirona (7), a metoclopramida (3) e a escopolamina (12). Esses fármacos foram utilizados como monoterapia ou em associação com outras substâncias (17), como os relaxantes musculares, em antigripais por exemplo.

Dois pacientes relataram se automediar com antibiótico, cuja dispensação necessita retenção de receita – amoxicilina e cefalexina. Omeprazol (4) e diclofenaco (3) também foram citados, no entanto só podem ser adquiridos mediante apresentação de prescrição médica.

5.7 Problemas relacionados a medicamentos não vinculados à busca pela E-HCPA

A aplicação dos questionários aos pacientes permitiu captar queixas associadas ao uso de medicamentos que não estavam relacionadas com a busca do serviço da emergência em 58 pacientes entrevistados. Destes, 8 buscaram o serviço por MRM.

Entre os PRMs citados estão: não adesão ao tratamento por esquecimento ou por vontade própria ou por receio de dependência farmacológica; não procura de atendimento médico mesmo com manifestação recorrente de sintomas; dificuldade de marcação de consultas médicas; aumento de dose por conta própria; substituição de um medicamento por outro; automedicação; reação adversa; falta de medicamento no posto de saúde; demora na liberação do fornecimento do medicamento pela secretaria de saúde.

5.8 Análise comparativa com estudo anterior realizado na E-HCPA

Estudo anteriormente realizado na E-HCPA⁴ avaliou a busca pelo serviço devido a PRM. Na época, praticamente todos que procuravam o serviço recebiam atendimento; não fazia parte da rotina do serviço a aplicação de um algoritmo para categorizar a gravidade dos casos e a prioridade de atendimento, como o Protocolo de Manchester.

Neste estudo também foi aplicado o questionário publicado por BAENA *et al*,⁹⁷ porém em usuários do serviço com idade igual ou superior a 12 anos.

O perfil dos pacientes não modificou significativamente em relação à proporção de paciente com idade superior a 65 anos, ao gênero mais frequente, à raça, à escolaridade e à procedência (Tabela 12).

No estudo publicado em 2011, 54,5% dos PRMs detectados estavam relacionados à efetividade; já no presente estudo predominaram MRMs relacionadas à segurança, 44,9% (Tabela 12).

Andreazza *et al*⁴ identificaram o sistema de saúde e os profissionais como os agentes mais relacionados com o aparecimento de PRM, em 53,7% dos casos. Os casos relacionados com os pacientes representaram 17,1%, sendo a não adesão ao tratamento e a automedicação os PRMs mais observados. Este resultado é diferente do encontrado neste trabalho, sendo o usuário relacionado com o aparecimento de MRM em aproximadamente 50% dos casos e o sistema de saúde como um todo em 11,7%.

Quanto às variáveis que predisõem o desenvolvimento de MRM, em ambos os estudos a idade parece não estar relacionada e a polimedicação sim. No estudo de Andreazza *et al*,⁴ o nível de escolaridade se mostrou ser um fator de proteção. No presente estudo, verificou-se que além de o número de medicamentos estar associado com a chance de desenvolver MRM, medicamentos PP e de BIT aumentam de forma relevante essa chance, aproximadamente 4 e 5 vezes, respectivamente (Tabela 11).

Tabela 12: Comparação dos principais resultados obtidos nos estudos realizados na E-HCPA

Características dos pacientes	Estudo de 2011 (n=335) (%)		Estudo de 2014 (n=535) (%)	
	s/PRM (n=229)	c/PRM (n=106)	s/MRM (n=457)	c/MRM (n=78)
Sexo				
*Feminino	154 (67,2)	66 (62,3)	297 (65)	44 (56,4)
*Masculino	75 (35,8)	40 (37,7)	160 (35)	34 (43,6)
Idade (média)				
*65 anos ou mais	40 (17,5)	30 (28,3)	110 (24,1)	21 (26,9)
Raça				
*Branca	174 (76,0)	83 (78,3)	347 (75,9)	62 (79,5)
*Negra	21 (9,2)	8 (7,5)	103 (22,5)	14 (18)
Escolaridade				
*Nenhuma	8 (3,5)	11 (10,4)	13 (2,8)	4 (5,1)
*1º grau incompleto	---	---	215 (47,0)	39 (50)
*1º grau completo	131 (57,2)	75 (70,8)	105 (23)	19 (24,4)
*2º grau completo	75 (32,8)	12 (11,3)	103 (22,5)	13 (16,7)
*Superior completo	15 (6,5)	8 (8,5)	21 (4,6)	3 (3,85)
Origem				
*Porto Alegre e região metropolitana	218 (95,2)	100 (94,3)	410 (89,7)	70 (89,7)
Medicamentos (média)				
*0 – 4 medicamentos	192 (84,0)	70 (66)	302 (66,1)	41 (52,6)
*5 medicamentos ou mais	37 (16,0)	36 (34)	155 (33,9)	37 (47,44)
Categorização PRM e MRM				
*Necessidade		18 (14,6)		24 (30,8)
*Efetividade		67 (54,5)		19 (24,3)
*Segurança		38 (30,9)		35 (44,9)
Total		123 (100)		78 (100)

6. DISCUSSÃO

A procura do serviço de emergência por MRM foi verificada em 14,6% dos casos. O termo normalmente utilizado em estudos que se propõe a investigar a contribuição dos medicamentos para os problemas de saúde identificados em serviços de emergência é PRM, que envolve problemas manifestados e potenciais. Em função disto, a comparação das frequências reportadas deve ser feita com cautela.

Uma revisão de estudos prospectivos publicados acerca do tema, realizada por Zed (2005),¹⁰² revelou 4 estudos que indicam a variação da frequência da procura pelo serviço de emergência devido a PRM de 4,3 a 28,1%. Al-Arifiet *al* (2014)¹⁰³ verificaram a frequência de 18,7%, valor mais próximo do encontrado no presente estudo, porém também dado em PRM. No estudo realizado por Andreazza *et al* (2011),⁴ na E-HCPA, verificou-se a frequência de PRM de 31,6%.

A literatura sobre o tema “PRM” indica que eles estão diretamente associados com o desenvolvimento de morbidade, agravamento das enfermidades já existentes e até mortalidade, sendo o motivo frequente da busca pelos serviços de emergências e a causa de internação. Definiu-se trabalhar com o termo “MRM”, pois este remete a um dano sofrido pelo paciente enquanto PRM não necessariamente.

As MRMs são consideradas um problema de saúde pública, pois além de prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos, onera o sistema de saúde. Entretanto, as causas de MRM podem ser evitadas, como confirmado no estudo, em cerca de 60% dos casos mediante ação dos profissionais de saúde. A identificação dos PRMs pode ser uma forma de prever possíveis buscas por emergências hospitalares ou outro tipo de serviço de saúde e de evitar agravos de saúde.

Neste estudo, a taxa de admissão hospitalar devido à MRM foi de 6,4%, semelhante à taxa citada por outros estudos.^{31; 69; 70; 103} Talvez esta taxa seja maior, pois não foram considerados os pacientes classificados como “vermelho” pela impossibilidade da aplicação do questionário. Em meta-análise realizada por Souza (2013),¹⁰⁴ envolvendo 115 estudos, a prevalência de hospitalizações por PRM foi de 2,1% (IC 95%: 11,4 – 16,1%) entre pacientes atendidos no serviço de emergência. Quanto ao número médio de dias de internação, Martin *et al* (2002)⁷⁰ relataram não haver diferença estatística entre os indivíduos que ingressaram devido a um PRM ou

não. No presente estudo também não foi verificada diferença estatística em relação ao número médio de dias de internação entre os grupos com e sem MRM ($p=0,128$).

Entre as classes farmacológicas frequentemente citadas como as relacionadas com a admissão hospitalar estão aquelas que atuam no sistema cardiovascular (incluindo diuréticos, glicosídeos cardiotônicos e betabloqueadores), psicotrópicos, antiplaquetários, antiepiléticos e hipoglicemiantes, as mesmas identificadas no presente estudo.²⁰

Os anti-hipertensivos foram os medicamentos mais envolvidos com MRM, sendo reação adversa (RAM), não adesão, inércia terapêutica e falta de acompanhamento médico as principais causas observadas. Os antirretrovirais e os hipoglicemiantes, orais e insulina, estiveram mais relacionados com casos de problema de saúde não tratado e de baixa adesão; muitas pessoas que deveriam fazer uso desses medicamentos parecem não ter compreensão da doença e suas consequências, ou não aceitam tal condição. Em relação aos anticoagulantes, os casos de morbidade tiveram como causa a não realização do controle periódico do nível de anticoagulação, RAM e interações medicamentosas.

Problema de saúde não tratado e baixa adesão ao tratamento foram os principais problemas causadores de MRM de necessidade. Apesar da existência de um programa nacional de dispensação dos antirretrovirais, esta foi uma das classes medicamentosas mais envolvidas. Estudo realizado por Gomes *et al* (2009)¹⁰⁵ aponta resultados preocupantes obtidos a partir do seguimento de pacientes em tratamento do HIV: 57,9% dos pacientes teve frequência de retirada dos medicamentos considerada irregular e 30,3% abandonaram o tratamento.

Diversos autores consideram a polimedicação um fator importante para o desenvolvimento de MRM.^{34; 69} Neste estudo, a análise univariada mostrou associação entre polimedicação e morbidade. No entanto, a significância estatística não se manteve no modelo multivariado e polimedicação não foi considerado um fator independente para o desenvolvimento de MRM. A partir dos casos analisados, parece que o tipo de medicamento utilizado exerce maior influência que a quantidade de itens, uma vez que os medicamentos ditos PP e de BIT, também na análise multivariada, estiveram significativamente envolvidos na busca pela emergência, aumentando a

chance de desenvolvimento de MRM em 2,01 e 3,09 vezes, respectivamente. Este resultado é importante, uma vez que o aumento da expectativa de vida e a complexidade de alguns tratamentos contribuem para o aumento do número de pacientes polimedicados. Estes fatores também estão envolvidos com o aumento da demanda dos serviços de saúde, o que exige, cada vez mais, que os profissionais de saúde estabeleçam estratégias para otimizar a sua atuação.

Takahashi *et al* (2011)¹⁰⁶ apontaram o número de comorbidades como fator associado ao desenvolvimento de MRM, sendo observada a prevalência de RNM de 35% em pacientes com 6 ou mais e de 17% em indivíduos com até 3 comorbidades. As doenças que acometem o sistema cardiovascular foram as mais relacionadas com RNM, seguido por doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais - diabetes mellitus, dislipidemia e obesidade – e as que afetam o sistema nervoso central.

No presente estudo, a presença de doenças crônicas também é considerada fator importante para o aparecimento de MRM (OR=5,12; IC95%: 2,22 – 13,96). Diabetes mellitus, hipertensão e as duas enfermidades associadas representaram aproximadamente 55% das condições clínicas citadas pelos pacientes que buscaram a emergência hospitalar devido a MRM. No grupo sem MRM detectada, representaram cerca de 30%.

Hipertensos diabéticos geralmente são polimedicados. Entre os pacientes entrevistados, a média de medicamentos em uso foi de 7,6 (\pm 3,9). Huri e Wee (2013)¹⁰⁷ verificaram uma média de 6,9 (\pm 2,8) especialidades farmacêuticas e 1,9 (\pm 1,2) PRMs por paciente; no total, 90,5% dos pacientes apresentaram pelo menos 1 PRM. Junto à polimedicação, o autor cita idade, dano renal e eventos cardiovasculares como fatores associados com PRM, visto que contribuem para a ocorrência de RAM e IM, além de contribuírem para uma condição desfavorável para o indivíduo.

Entre os entrevistados, 27,5% responderam não realizar consultas médicas frequentemente. No entanto, este não parece ser um fator associado com MRM (OR=1,54; IC95%: 0,86 – 2,89), assim como a necessidade prévia de internação (OR=1,45; IC95%: 0,84 – 2,44). Esses resultados podem ser consequência do número de participantes inseridos no estudo, que pode não ter sido suficiente para demonstrar relação entre essas variáveis e o desenvolvimento de MRM. Uma consideração

importante é que talvez não seja o número de consultas médicas que promova a prevenção de MRM, mas sim a qualidade do atendimento. Conforme a OMS, o tempo sugerido para que uma consulta médica seja adequada é de 15 minutos. Entretanto, Oenning *et al* (2011)¹⁰⁸ observaram tempo de 5,94 minutos em consultas realizadas em unidade básica de saúde no estado de Santa Catarina.

As morbidades detectadas foram associadas principalmente com problema relacionado à segurança e à necessidade do medicamento em aproximadamente 45% e 31% respectivamente. Reação adversa (28,1%), não adesão ao tratamento (20,2%) e problema de saúde não tratado (5,6%) foram as principais causas identificadas. Estes também foram os motivos mais relacionados com os casos de internação associado ao uso de medicamentos. Al-Arifi *et al* (2014),¹⁰³ na Arábia Saudita, verificaram os mesmos PRMs como os mais frequentes: RAM e não adesão ambos em 30,4% e problema de saúde não tratado em 10,7%.

Para a avaliação dos dados, deve ser considerado o recente redirecionamento de pacientes menos graves para outros serviços de saúde, conduta estabelecida pela Secretaria Municipal de Saúde. Mensalmente, cerca de 350 pacientes que buscam o serviço de E-HCPA são direcionados para consulta em UBS, pois o seu estado clínico é considerado não urgente ou pouco urgente com base no Protocolo de Manchester.

O Protocolo de Manchester parece ser uma ferramenta eficiente para predizer a gravidade do caso dos pacientes, para a classificação de risco e priorização do atendimento. No entanto, a adesão ao protocolo e o redirecionamento do atendimento de parte dos pacientes para outros serviços de saúde parece não ser o suficiente para evitar a superlotação da emergência hospitalar, que frequentemente necessita fechar as portas para atendimento de novos casos. Uma forma de reduzir o número de atendimentos nos serviços de emergência seria promover a qualificação e a sensibilização dos profissionais dos serviços de atenção primária para maior atenção aos pacientes crônicos e usuários de medicamentos potencialmente perigosos ou de baixo índice terapêutico, caracterizados neste estudo como fatores associados com o desenvolvimento de MRM graves.

Sugere-se que sejam realizadas pesquisas nos serviços de atenção primária para estimar a concentração de casos de MRM, considerando que pode estar

ocorrendo transferência do local de tratamento desses casos. Conforme Souza (2013),¹⁰⁴ a prevalência de morbimortalidade relacionada a medicamentos varia muito entre os serviços de saúde e aponta maior prevalência de EAM na atenção primária (18,6%).

Em 48,7% dos casos atribuímos aos pacientes a responsabilidade pelo desenvolvimento de MRM devido, principalmente, à falta de adesão. Apesar de os profissionais de saúde não terem sido frequentemente responsabilizados pelo desenvolvimento de MRM neste estudo (11,7%), eles estiveram associados com erros evitáveis, os quais impactaram principalmente na segurança dos pacientes: intoxicação medicamentosa, prescrição de dose acima da recomendada, não monitoramento da terapia de medicamento de estreita margem terapêutica, interação medicamentosa e orientação insuficiente.

A questão de toxicidade medicamentosa esteve presente nos resultados: 3 casos confirmados por dosagem sérica, 1 envolvendo o medicamento fenitoína, 1 a digoxina, representando 3,8% dos casos, e 1 de uso involuntário de sulfoniluréia, o que provavelmente levaria a uma intoxicação devido à não necessidade do medicamento. Além destes, verificou-se 1 caso de dependência de benzodiazepínicos (não foi realizado dosagem sérica). O farmacêutico presente nas emergências hospitalares teria como papel o reconhecimento destes casos para que logo fosse estabelecida a melhor conduta, como a administração de antídotos e estabelecimento de esquemas de retirada dos medicamentos.

Uma questão importante a ser considerada é a dificuldade que os profissionais têm para reconhecer um evento adverso relacionado a medicamento (EAM). Isto pode resultar, por exemplo, na chamada “cascata terapêutica”, no caso de reação adversa ou interação medicamentosa não identificada, ou no agravamento de uma situação gerando morbidade. Um estudo canadense foi realizado com o propósito de averiguar se os médicos que atendem nas emergências hospitalares identificam casos confirmados de EAM na rotina. A proporção de EAM não identificadas foi 22%; 53,6% dos casos que não foram atribuídos a EAM foram classificados pelos prescritores como “incertos”. Os autores discutem algumas hipóteses em relação a isso: variação na definição do

conceito de EAM, necessidade de mais tempo e de informações disponíveis sobre o paciente, casos multifatoriais.¹⁰⁹

O seguimento farmacoterapêutico ou outros tipos de intervenções são alternativas interessantes diante da situação de saúde vivenciada pelos indivíduos e pelos hospitais como sistema de saúde. Prevenção é a melhor alternativa. Assim, as pessoas ganham em qualidade de vida e melhor atendimento dos profissionais de saúde; os serviços de saúde atuam diante de uma demanda esperada e de acordo com o seu nível de complexidade; o sistema de saúde como um todo tem os seus recursos adequadamente aplicados.

Limitações

O estudo apresenta como principal fator limitante a aplicação de um questionário aos usuários do serviço de emergência, pois ali estão na condição de pacientes e, por isso, nem todos se mostraram plenamente dispostos a colaborar. Diante disso, deve-se considerar que nem todas as respostas foram fidedignas e a possibilidade de incerteza das informações, visto que a capacidade de recordação pode estar diminuída nos indivíduos. O efeito deste fator foi minimizado a partir da coleta de dados nos registros do prontuário eletrônico, apesar de alguns serem bastante concisos e do uso de um período de tempo recordatório de 10 dias.

Outra questão a ser considerada é que uma MRM pode ser consequência de múltiplos fatores, provavelmente não sendo todos eles considerados em cada caso devido à dificuldade de obtenção de informação mais detalhada. Além disso, deve ser considerado o delineamento do estudo, o tempo e o período da coleta de dados (manhã e tarde), os quais podem gerar viés.

Apesar de tais limitações, os resultados deste trabalho puderam traçar um perfil dos pacientes que buscam o serviço de emergência do HCPA e estimar quantos casos ocorreram devido a uma morbidade relacionada a medicamento e ainda qual proporção seria evitável. Os achados apontam possíveis falhas no processo do uso de medicamentos, o que é importante para traçar estratégias a fim de reduzir os problemas

relacionados a medicamentos e, conseqüentemente, o surgimento de morbidade a eles relacionado.

Perspectivas

Este estudo apresenta como perspectiva colaborar para a realização um projeto de doutorado cujo objetivo é estimar o impacto econômico gerado, sob a perspectiva do sistema de saúde, quando manifestada no indivíduo uma morbidade relacionada a medicamento.

7. CONCLUSÃO

O uso racional de medicamentos é alvo de discussões em âmbito mundial com o intuito de gerar informações e estabelecer condutas para que os profissionais da saúde sejam capazes de promover tratamentos efetivos e detectar situações relacionadas ao uso dos medicamentos que possam gerar um evento indesejável. As MRMs implicam em consequências aos usuários e ao sistema de saúde, como a necessidade de consultas médicas e do serviço de emergência, admissões hospitalares e custos com recursos médico-hospitalares. Tais consequências podem ser evitadas desde que as suas causas sejam estabelecidas para a prática de ações preventivas.

A prevalência de MRM mostrou-se importante, 14,6%, sendo 60% dos casos considerados evitáveis. Os casos relacionados à segurança (44,9%) foram os mais prevalentes, seguida daqueles relacionados à necessidade (30,7%). Reação adversa, não adesão ao tratamento e problema de saúde não tratado foram as principais causas observadas, sendo os próprios usuários considerados responsáveis pelo desenvolvimento da morbidade na maioria dos casos (48,7%). Dentre os pacientes com MRM detectada, aproximadamente 45% necessitou de internação hospitalar.

Em relação ao perfil dos pacientes que buscaram o serviço de emergência do HCPA, o grupo foi composto majoritariamente por indivíduos brancos, de baixo nível de escolaridade, portadores de doenças crônicas e residentes em Porto Alegre ou região metropolitana.

As classes farmacológicas mais envolvidas em morbidades que motivaram a busca do serviço de emergência foram os hipoglicemiantes orais, as insulinas, os anti-hipertensivos e anticoagulantes. O grupo com morbidade detectada foi considerado polimedicado; aproximadamente 60% dos pacientes faziam uso de pelo menos um medicamento potencialmente perigoso e 50% de pelo menos um medicamento de baixo índice terapêutico.

A exposição a pelo menos 5 medicamentos, presença de doença crônica e utilização de medicamentos potencialmente perigosos e de baixo índice terapêutico são associados ao aparecimento de morbidade. Estas variáveis, com exceção da

polimedicação, são considerados fatores independentes para o desenvolvimento de MRM a partir da análise multivariada.

Em relação às morbidades relacionadas a medicamentos, o Protocolo de Manchester permite identificar os casos mais graves - os quais parecem estar associados à segurança dos pacientes - para que o atendimento seja priorizado.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ISABEL, B. P. M. et al. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. **Medicina clinica (Ed. impresa)**, v. 124, n. 7, p. 250-255, 2005. ISSN 0025-7753. Disponible em: <<http://www.refdoc.fr/Detailnotice?idarticle=7091591>>.
- 2 HEPLER, C. D.; SEGAL, R. **Preventing medication errors and improving drug outcomes - A management Systems Approach**. Boca Raton: 2003. 42
- 3 (CTS-131), G. D. I. E. A. F. et al. **Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)** Ars. Pharmaceutica. Granada - Espanha. 1: 13 p. 2007.
- 4 ANDREAZZA, R. S. et al. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. **Gac Sanit**, v. 25, n. 6, p. 501-6, Nov-Dec 2011. ISSN 0213-9111.
- 5 OTERO LÓPEZ, M. J. et al. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. **Farmacia Hospitalaria**, v. 30, n. 3, p. 161-170, // 2006. ISSN 1130-6343. Disponible em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634306739678>>.
- 6 GARCÍA, V. et al. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. **Farmacia Hospitalaria**, v. 32, n. 3, p. 157-162, 6// 2008. ISSN 1130-6343. Disponible em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634308728344>>.
- 7 MCDONNELL, P. J.; JACOBS, M. R. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. **Ann Pharmacother**, v. 36, n. 9, p. 1331-6, Sep 2002. ISSN 1060-0280 (Print) 1060-0280.
- 8 AL-OLAH, Y. H.; AL THIAB, K. M. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. **Ann Saudi Med**, v. 28, n. 6, p. 426-9, Nov-Dec 2008. ISSN 0256-4947 (Print)0256-4947.
- 9 BAENA, M. I. et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 62, n. 5, p. 387-93, May 2006. ISSN 0031-6970 (Print) 0031-6970.
- 10 MEDEIROS NETTO, A. D. S.; MELO, F. B. D.; SILVA, W. B. D. **Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional**. Seguimiento Farmacoterapéutic. 3: 11 p. 2005.

- 11 BAENA, M. I. et al. **Nuevos crietrios para determinar la evitabilidad de lós problemas relacionados com lós medicamentos. Uma revisão actualizada a partir de la experiêncía com 2.558 personas.**Pharmaceutical Care España. Espanha. 4: 3 p. 2002.
- 12 HERNANZ, B. C. **Detección de Resultados Negativos Asociados a la Medicación de Pacientes de la Unidad de Observación de Área de Urgencias.** 2007. 192 (Doctor en Farmacia). Universidad de Granada, Granada - Espanha.
- 13 GORGAS TORNER, M. Q.; ODENA ESTRADÉ, E.; PASTOR SOLERNOU, F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. **TITLEREVISTA**, v. 27, n. 5, p. 280-289, 2003. Disponível em: <<http://zl.elsevier.es/es/revista/farmacia-hospitalaria-121/atencion-farmacutica-los-problemas-relacionados-los-medicamentos-13118832-originales-2003>>.
- 14 MANASSE, H. R., JR. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part 1. **Am J Hosp Pharm**, v. 46, n. 5, p. 929-44, May 1989. ISSN 0002-9289 (Print) 0002-9289.
- 15 JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. **Arch Intern Med**, v. 155, n. 18, p. 1949-56, Oct 9 1995. ISSN 0003-9926 (Print) 0003-9926.
- 16 HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**, v. 47, n. 3, p. 533-43, Mar 1990. ISSN 0002-9289 (Print) 0002-9289.
- 17 IVAMA, A. M. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde: 24 p. 2002.
- 18 STRAND, L. M. et al. Drug-related problems: their structure and function. **Dicp**, v. 24, n. 11, p. 1093-7, Nov 1990. ISSN 1042-9611 (Print) 1042-9611.
- 19 SAÚDE., M. D. S. S. D. P. D. **Política Nacional de Medicamentos.** BÁSICA, D. D. A. Brasília: Ministério da Saúde: 40 p. 2001.
- 20 GUERREIRO, M. P. et al. **Considerations on preventable drug-related morbidity in Primary Care Part I – Impact of preventabledrug-related morbidity.** Revista Portuguesa de Clínica Geral. 21: 10 p. 2005.
- 21 BEIJER, H. J.; DE BLAEY, C. J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. **Pharm World Sci**, v. 24, n. 2, p. 46-54, Apr 2002. ISSN 0928-1231 (Print) 0928-1231.

- 22 PATEL, P.; ZED, P. J. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 7, p. 915-23, Jul 2002. ISSN 0277-0008 (Print) 0277-0008.
- 23 AHERN, F. et al. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: a cross-sectional study. **Emerg Med J**, v. 31, n. 1, p. 24-9, Jan 2014. ISSN 1472-0205.
- 24 ZED, P. J. et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. **Canadian Medical Association Journal**, v. 178, n. 12, p. 1563-1569, Jun 3 2008. ISSN 0820-3946. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000256197200015 >.
- 25 BEISL NOBLAT, A. C. et al. Prevalence of hospital admission due to adverse drug reaction in Salvador, Bahia. **Revista Da Associacao Medica Brasileira**, v. 57, n. 1, p. 42-45, Jan-Feb 2011. ISSN 0104-4230. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000287825600013 >.
- 26 BARROS, H. M. T. et al. Reações adversas a medicamentos. In: ARTMED (Ed.). **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre, 2010. cap. 936, ISBN 978-85-363-2201-8.
- 27 DE GEEST, S.; SABATE, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. In: (Ed.). **Eur J Cardiovasc Nurs**. Netherlands, v.2, 2003. p.323. ISBN 1474-5151 (Print) 1474-5151 (Linking).
- 28 WILLIAMS, A.; MANIAS, E.; WALKER, R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, v. 63, n. 2, p. 132-143, Jul 2008. ISSN 0309-2402. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000257708900003 >.
- 29 BOPARAI, M. K.; KORC-GRODZICKI, B. Prescribing for Older Adults. **Mount Sinai Journal of Medicine**, v. 78, n. 4, p. 613-626, Jul-Aug 2011. ISSN 0027-2507. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000293127800014 >.
- 30 KRONISH, I. M.; YE, S. Adherence to Cardiovascular Medications: Lessons Learned and Future Directions. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 55, n. 6, p. 590-600, 5// 2013. ISSN 0033-0620. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062013000406>>. Acesso em: 2013/6//.
- 31 HOWARD, R. L. et al. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. **Qual Saf Health Care**, v. 12, n. 4, p. 280-5, Aug 2003. ISSN 1475-3898 (Print) 1475-3898.

- 32 JÚNIOR, F. P.; BERNARDI, R. B.; BARROS, H. M. T. Interações medicamentosas. In: ARTMED (Ed.). **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre, 2010. p.936.
- 33 OGA, S. Interções Medicamentosas. In: KOOGAN, G. (Ed.). **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro, 2008. p.489. ISBN 978-85-277-1380-1.
- 34 ALOMAR, M. J. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 22, n. 2, p. 83-94, Apr 2014. ISSN 1319-0164; 2213-7475. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000332532300001 >.
- 35 PAGÁN NÚÑEZ, F. T.; TEJADA CIFUENTES, F. Prescripción en Cascada y Desprescripción. **Revista Clínica de Medicina de Familia**, v. 5, n. 2, p. 111-119, 2012-06 2012. ISSN 1699-695X. Disponível em: <<Go to ISI>://SCIELO:S1699-695X2012000200006 >.
- 36 EICKHOFF, C. et al. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 21, n. 3, p. 254-260, Mar 2012. ISSN 1053-8569. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000301235500004 >.
- 37 **Automedicação**. Revista Associação Médica Brasileira. São Paulo. 47: 269-95 p. 2001.
- 38 SOUSA, H. W. O.; SILVA, J. L.; NETO, M. S. **A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO COMBATE À AUTOMEDICAÇÃO NO BRASIL**. 5 2008.
- 39 XAVIER PINTO, M. C.; FERRE, F.; PIMENTA PINHEIRO, M. L. Potentially inappropriate medication use in a city of Southeast Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 1, p. 79-86, Jan-Mar 2012. ISSN 1984-8250. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000305264900009 >.
- 40 BORTOLON, P. C. et al. Analysis of the self-medication pattern among Brazilian elderly women. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 13, n. 4, p. 1219-1226, Jul-Aug 2008. ISSN 1413-8123. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000261825500018 >.
- 41 ALKEMA, G. E. et al. Prevalence of potential medication problems among dually eligible older adults in medicaid waiver services. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 41, n. 12, p. 1971-1978, Dec 2007. ISSN 1060-0280. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000251280500005 >.

- 42 AGUIAR, P. M. et al. Avaliação da Farmacoterapia de Idosos Residentes em Instituições Asilares no Nordeste do Brasil **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, p. 454-459, 2008.
- 43 PHILLIPS, L. S. et al. Clinical inertia. **Annals of Internal Medicine**, v. 135, n. 9, p. 825-834, Nov 6 2001. ISSN 0003-4819. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000172013700007 >.
- 44 LÓPEZ-SIMARRO, F. Therapeutic inertia. Causes and solutions. **Hipertension y Riesgo Vascular**, v. 29, n. SUPPL.1, p. 28-33, 2012. Disponível em: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84868242488&partnerID=40&md5=f186b08e62dcf128df1c36cabe0a2606 >.
- 45 MARQUEZ-CONTRERAS, E. et al. Non-compliance and inertia in hypertensive Spaniards at high cardiovascular risk: CUMPLE study. **Current Medical Research and Opinion**, v. 30, n. 1, p. 11-17, Jan 2014. ISSN 0300-7995; 1473-4877. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000328911300002 >.
- 46 HOEPFNER, C.; FRANCO, S. C. Therapeutic Inertia and Control of High Blood Pressure in Primary Health Care Units. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 95, n. 2, p. 223-229, Aug 2010. ISSN 0066-782X. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000281962700014 >.
- 47 PIMENTA, E.; CALHOUN, D. A.; OPARIL, S. Mechanisms and treatment of resistant hypertension. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 88, n. 6, p. 683-692, Jun 2007. ISSN 0066-782X. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000254278600009 >.
- 48 **Sinitox - Sistema Nacional de Informações Toxicológicas**. 2014.
- 49 SUL, C. D. I. T. D. R. G. D. Relatório de Atendimentos 2013. 2014. Disponível em: <http://www.cit.rs.gov.br/images/stories/relatorio_2013.pdf>.
- 50 DE ABREU, M. S. et al. Prevalence and costs of hospitalizations for poisoning and accidental intoxication in Brazilian elderly. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 4, p. 679-687, Oct-Dec 2013. ISSN 1984-8250; 2175-9790. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000333047500007 >.
- 51 JÖNSSON, A. K. et al. Fatal drug poisonings in a Swedish general population. **BMC Clinical Pharmacology**, v. 9, 2009. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-65649127823&partnerID=40&md5=e8a78a60d41b8f7b78314df6be1bfe53>>.
- 52 VOUGIOUKLAKIS, T.; BOUMBA, V. A.; MITSELOU, A. Fatal poisoning in the region of Epirus, Greece, during the period 1998–2004. **Journal of Clinical Forensic Medicine**, v. 13, n. 6–8, p. 321-325, 8// 2006. ISSN 1353-1131. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135311310600160X>>. Acesso em: 2006/11//.

- 53 KRISTINSSON, J. et al. Acute poisonings in Iceland: A prospective nationwide study. **Clinical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 126-132, Feb 2008. ISSN 1556-3650. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000254022800007 >.
- 54 FERNANDES, L. C.; PETROVICK, P. R. Os medicamentos na farmácia caseira. In: UFSC (Ed.). **Cuidado com os medicamentos**. Florianópolis: SCHENKEL, E.P.; MENGUE, S.S.;PETROVICK, P.R. , v.5, 12. p.256. ISBN 978-85-328-0596-6
- 55 NCC MERP -- About Medication Errors. 2014. Disponível em: <<http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>>.
- 56 PETH, H. A. Medication errors in the emergency department - A systems approach to minimizing risk. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 21, n. 1, p. 141-+, Feb 2003. ISSN 0733-8627. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000181254200009 >.
- 57 MUELLER, F. et al. Application of the Pareto principle to identify and address drug-therapy safety issues. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, n. 6, p. 727-736, Jun 2014. ISSN 0031-6970; 1432-1041. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000336372100011 >.
- 58 PATANWALA, A. E. et al. A Prospective Observational Study of Medication Errors in a Tertiary Care Emergency Department. **Annals of Emergency Medicine**, v. 55, n. 6, p. 522-526, Jun 2010. ISSN 0196-0644. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000278673800008 >.
- 59 DOS SANTOS DALMOLIN, G. R.; ROTTA, E. T.; GOLDIM, J. R. Medication errors: classification of seriousness, type, and of medications involved in the reports from a University Teaching Hospital. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 4, p. 793-802, Oct-Dec 2013. ISSN 1984-8250; 2175-9790. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000333047500019 >.
- 60 ROSA, M. B.; ANACLETO, T. A.; PERINI, E. Erros de Medicação: Um Problema de Saúde Pública. In: KOOGAN, G. (Ed.). **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Storpirts, Sílvia, 2008. p.489. ISBN 978-85-277-1380-1.
- 61 REASON, J. Human error: models and management. **British Medical Journal**, v. 320, n. 7237, p. 768-770, Mar 18 2000. ISSN 0959-8138. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000086054700028 >.
- 62 BAENA, M. I. et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.

- 70, n. 1, p. 79-87, Jan 2014. ISSN 0031-6970. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000329095900009 >.
- 63 QUENEAU, P. et al. Emergency department visits caused by adverse drug events - Results of a French survey. **Drug Safety**, v. 30, n. 1, p. 81-88, 2007. ISSN 0114-5916. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000243739900008 >.
- 64 ASSERAY, N. et al. Frequency and Severity of Adverse Drug Reactions Due to Self-Medication: A Cross-Sectional Multicentre Survey in Emergency Departments. **Drug Safety**, v. 36, n. 12, p. 1159-1168, Dec 2013. ISSN 0114-5916; 1179-1942. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000327390800003 >.
- 65 OLSHAKER, J. S. et al. Prescription noncompliance: Contribution to emergency department visits and cost. **Journal of Emergency Medicine**, v. 17, n. 5, p. 909-912, Sep-Oct 1999. ISSN 0736-4679. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000082572500031 >.
- 66 MOMBLONA, J. M. S. et al. **Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios** Atención Primaria. 41: 141-146 p. 2009.
- 67 DAGO MARTÍNEZ, A. et al. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. **Gaceta Sanitaria**, v. 21, n. 1, p. 29-36, 1// 2007. ISSN 0213-9111. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911107719672>>.
- 68 KONGKAEW, C. et al. Risk Factors for Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Events. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 8, p. 827-837, Aug 2013. ISSN 0277-0008; 1875-9114. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000326285900006 >.
- 69 LEENDERTSE, A. J. et al. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 17, p. 1890-1896, Sep 22 2008. ISSN 0003-9926. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000259393000008 >.
- 70 MARTÍN, M. T. et al. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario **Medicina Clínica (Barcelona)**, p. 205-210, 2002.
- 71 QUEIROZ, R. A. **Boletim ISMP Brasil** 2012.
- 72 AHOUGI, A. E. et al. **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS**. Boletim ISMP - Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. 2: 2 p. 2013.

- 73 MENÉNDEZ-CONDE, C. P. et al. **Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario** Farmacia Hospitalaria. Espanha. 35: 236-243 p. 2011.
- 74 SAÚDE., B. M. D. **HumanizaSUS: Política Nacional de Humanização: a humanização como eixo norteador das práticas de atenção e gestão em todas as instâncias do SUS**. HUMANIZAÇÃO., S.-E. N. T. D. P. N. D. Brasília: 20 p. 2004.
- 75 CHAVES DE SOUZA, C. et al. Classificação de risco em pronto-socorro: concordância entre um protocolo institucional brasileiro e Manchester. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, 2011.
- 76 GROUSE, A. I.; BISHOP, R. O.; BANNON, A. M. The Manchester Triage System provides good reliability in an Australian emergency department. **Emergency Medicine Journal**, v. 26, n. 7, p. 484-486, Jul 2009. ISSN 1472-0205. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000267280000004 >.
- 77 OLOFSSON, P.; GELLERSTEDT, M.; CARLSTROM, E. D. Manchester Triage in Sweden - interrater reliability and accuracy. **Int Emerg Nurs**, v. 17, n. 3, p. 143-8, Jul 2009. ISSN 1878-013x.
- 78 SOLER, W. et al. [Triage: a key tool in emergency care]. **An Sist Sanit Navar**, v. 33 Supl 1, p. 55-68, 2010. ISSN 1137-6627 (Print) 1137-6627.
- 79 PIRES COUTINHO, A. A.; OLIVEIRA CECÍLIO, L. C. D.; CÉSAR MOTA, J. A. **Classificação de risco em serviços de emergência: uma discussão da literatura sobre o Sistema de Triagem de Manchester** Revista Médica de Minas Gerais. Belo Horizonte - MG: Ana Augusta Pires Coutinho. 22: 10 p. 2012.
- 80 Home - GBACR. p. Grupo Brasileiro de Acolhimento com Classificação de Risco, 2014. Disponível em: <http://www.gbacr.com.br/index.php?option=com_frontpage&Itemid=1>. Acesso em: 20/05/2014.
- 81 VAN DER WULP, I.; SCHRIJVERS, A. J.; VAN STEL, H. F. Predicting admission and mortality with the Emergency Severity Index and the Manchester Triage System: a retrospective observational study. **Emerg Med J**, v. 26, n. 7, p. 506-9, Jul 2009. ISSN 1472-0205.
- 82 MARTINS, H. M.; CUNA, L. M.; FREITAS, P. Is Manchester (MTS) more than a triage system? A study of its association with mortality and admission to a large Portuguese hospital. **Emerg Med J**, v. 26, n. 3, p. 183-6, Mar 2009. ISSN 1472-0205.
- 83 RODRIGUEZ-MONGUIO, R.; OTERO, M. J.; ROVIRA, J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. **Pharmacoeconomics**, v. 21, n. 9, p.

- 623-650, 2003 2003. ISSN 1170-7690. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000183984400002 >.
- 84 GYLLENSTEN, H. et al. Modelling drug-related morbidity in Sweden using an expert panel of pharmacists'. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 34, n. 4, p. 538-546, Aug 2012. ISSN 2210-7703. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000306592600008 >.
- 85 HEPLER, C. D. Regulating for outcomes as a systems response to the problem of drug-related morbidity. **J Am Pharm Assoc (Wash)**, v. 41, n. 1, p. 108-15, Jan-Feb 2001. ISSN 1086-5802 (Print) 1086-5802.
- 86 GUERREIRO, M. et al. **Considerations on preventable drug-related morbidity in Primary Care Part II - Strategies to reduce the risk of preventable drug-related morbidity.** Revista Portuguesa de Clínica Geral. 21: 447-459 p. 2005.
- 87 PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. D. **A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Ribeirão Preto/Brasil. 44: 12 p. 2008.
- 88 VIKTIL, K. K.; BLIX, H. S. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 102, n. 3, p. 275-280, Mar 2008. ISSN 1742-7835. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000253483500001 >.
- 89 BARNSTEINER, J. H. Medication reconciliation: transfer of medication information across settings-keeping it free from error. **Am J Nurs**, v. 105, n. 3 Suppl, p. 31-6; quiz 48-51, Mar 2005. ISSN 0002-936x.
- 90 CHUA, S. S. et al. Pharmaceutical care issues identified by pharmacists in patients with diabetes, hypertension or hyperlipidaemia in primary care settings. **Bmc Health Services Research**, v. 12, Nov 12 2012. ISSN 1472-6963. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000312770300001 >.
- 91 GILLESPIE, U. et al. A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older A Randomized Controlled Trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 9, p. 894-900, May 11 2009. ISSN 0003-9926; 1538-3679. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000265994000011 >.
- 92 DE ARAÚJO, A. D. L. A. et al. Pharmacist care in the Brazilian Primary Health Care System. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 13, n. SUPPL. 0, p. 611-617, 2008. Disponível em: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0.42049096563&partnerID=40&md5=b530932ed359c524c00c2cd4d2957872 >.

- 93 REIS MARTINS, B. P. et al. Pharmaceutical Care for hypertensive patients provided within the Family Health Strategy in Goiania, Goias, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 3, p. 609-618, Jul-Sep 2013. ISSN 1984-8250; 2175-9790. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000326653400023 >.
- 94 DOUCETTE, W. R. et al. Comprehensive medication therapy management: Identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. **Clinical Therapeutics**, v. 27, n. 7, p. 1104-1111, Jul 2005. ISSN 0149-2918. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000231254000014 >.
- 95 WEINGART, S. N. et al. **Patient-Reported Medication Symptoms in Primary Care** 165: 234-240 p. 2005.
- 96 TAFRESHI, M. J. et al. Medication-related visits to the emergency department: A prospective study. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, n. 12, p. 1252+, Dec 1999. ISSN 1060-0280. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000084591300001 >.
- 97 BAENA, M. et al. **Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario** Ars Pharmaceutica. Granada - Espanha. 42: 22 p. 2001.
- 98 NARANJO, C. A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clin Pharmacol Ther**, v. 30, n. 2, p. 239-45, Aug 1981. ISSN 0009-9236 (Print) 0009-9236.
- 99 FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F. et al. **Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia** Seguimiento Farmacoterapéutico. 2: 10 p. 2004.
- 100 ANVISA. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias**. . COLEGIADA, R. D. D. Brasil. RDC Nº 67 8 DE OUTUBRO DE 2007.
- 101 WHO | International Classification of Diseases (ICD). **WHO**, 2014-02-07 10:54:35 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/classifications/icd/en/>>. Acesso em: 26/01/2013.
- 102 ZED, P. J. Drug-related visits to the emergency department. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 18, n. 5, p. 329-335, 2005. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33644800086&partnerID=40&md5=7cf515e78d78348bee953420eb243214>>.
- 103 AL-ARIFI, M. et al. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia. **Saudi**

- Pharmaceutical Journal**, v. 22, n. 1, p. 17-25, Jan 2014. ISSN 1319-0164; 2213-7475. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000330217800003 >.
- 104 SOUZA, T. T. D. **MORBIDADE E MORTALIDADE RELACIONADAS A MEDICAMENTOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS**. 2013. 326 (Mestrado). Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- 105 DE FREITAS MAGALHAES GOMES, R. R. et al. Pharmacy records as an indicator of non-adherence to antiretroviral therapy by HIV-infected patients. **Cadernos De Saude Publica**, v. 25, n. 3, p. 495-506, Mar 2009. ISSN 0102-311X. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000264365800004 >.
- 106 TAKAHASHI, P. S. K.; SOUSA, A. B.; STORPIRTIS, S. Evaluation of negative outcomes associated with medication (NOM) by pharmacists at a home assistance programme in a Brazilian teaching hospital. **Farmacia Hospitalaria**, v. 35, n. 6, p. 316.e1-316.e10, 11// 2011. ISSN 1130-6343. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634311001796>>. Acesso em: 2011/12//.
- 107 HURI, H. Z.; WEE, H. F. Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. **Bmc Endocrine Disorders**, v. 13, Jan 7 2013. ISSN 1472-6823. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000313505600001 >.
- 108 OENNING, D.; DE OLIVEIRA, B. V.; BLATT, C. R. Patient awareness about drugs prescribed after medical appointment and prescription. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3277-3283, Jul 2011. ISSN 1413-8123. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000293441300027 >.
- 109 HOHL, C. M. et al. Do Emergency Physicians Attribute Drug-Related Emergency Department Visits to Medication-Related Problems? **Annals of Emergency Medicine**, v. 55, n. 6, p. 493-502.e4, 6// 2010. ISSN 0196-0644. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064409016485>>.

9. ANEXOS

Anexo 1. Tabela extraída do Relatório de Atendimentos do Centro de Informações Toxicológicas do RS (2013)

Tabela 07 – Dados de Atendimentos Humanos 2013.
Distribuição por Circunstância da Exposição.

GRUPO DE AGENTES	AI	AC	AA	AO	UT	PI	EA	AM	AS	AB	IA	TS	TA	VH	UI	OU	ND	TOTAL
Medicamentos	2.220	17	-	14	151	08	381	161	28	-	-	3.206	03	15	123	02	123	6.452
Agrotóxicos	196	02	01	221	-	-	-	-	01	-	-	175	-	03	01	-	12	612
Inseticidas de uso doméstico	431	20	02	51	-	-	-	-	01	-	-	67	-	01	10	-	05	588
Produtos de uso veterinário	159	02	-	17	-	-	-	-	-	-	-	55	-	01	08	-	04	246
Raticidas	224	10	-	05	-	-	-	-	-	-	-	214	-	01	04	-	09	467
Saneantes domissanitários	1.568	07	-	147	-	-	-	-	-	-	-	99	-	-	21	01	16	1.859
Cosméticos e higiene pessoal	320	-	-	05	-	-	-	-	01	-	-	11	-	-	08	02	03	350
Produtos químicos industriais	877	64	02	304	-	-	-	-	08	-	-	57	-	-	20	-	14	1.346
Metais	04	02	01	14	-	-	-	-	-	-	-	02	-	-	-	02	-	25
Drogas de abuso	14	01	-	-	-	-	-	-	57	-	-	03	-	03	05	03	11	97
Plantas	253	13	-	04	-	-	-	02	04	-	08	05	03	-	10	-	02	304
Alimentos	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	08	01	-	-	-	-	-	19
Animais peçonhentos	5.305	12	-	474	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	-	29	5.821
Animais não peçonhentos	214	-	-	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	02	263
Associação de grupos	78	45	-	33	02	-	-	01	24	-	-	309	-	01	12	01	13	519
Outros agentes	235	12	-	22	-	-	-	-	-	-	-	01	-	02	02	02	05	281
Agentes não determinados	862	01	01	20	-	-	-	-	-	-	-	03	-	05	02	01	191	1.086
Total Grupo	12.970	208	07	1.378	153	08	381	164	124	-	16	4.208	06	32	227	14	439	20.335
%	63,8	1,0	**	6,8	0,7	**	1,9	0,8	0,6	-	0,1	20,7	**	0,2	1,1	0,1	2,2	100,0

LEGENDA:

AI	Acidental Individual	PI	Prescrição Médica Inadequada	IA	Ingestão de Alimentos	OU	Outras
AC	Acidental Coletivo	EA	Erro de Administração	TS	Tentativa de Suicídio	ND	Não Determinado
AA	Acidental Ambiental	AM	Auto Medicação	TA	Tentativa de Aborto	--	dado numérico igual a zero
AO	Acidental Ocupacional	AS	Abstinência	VH	Violência / Homicídio	**	Valor percentual menor que 0,1
UT	Uso Terapêutico	AB	Abuso	UI	Uso Indevido		

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O (a) Sr (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo que tem como título “Frequência e Causas de Morbidades Relacionadas a Medicamentos Detectados no Serviço de Emergência Hospitalar no Sul do Brasil”. O objetivo do estudo é identificar problemas relacionados a medicamentos, suas causas e frequência desses problemas em pacientes que buscam atendimento no serviço de emergência. Problemas relacionados a medicamentos são, por exemplo, reações adversas, interações com outros medicamentos ou alimentos, problema de saúde não tratado adequadamente, medicamento e/ou dose inadequados, entre outros.

Caso o (a) Sr (a) queira participar do estudo, será realizada uma entrevista, contendo perguntas sobre os remédios que o (a) Sr (a) usa e seus hábitos de vida, o que levará cerca de 15 minutos. Também será consultado o seu prontuário médico. A sua participação é voluntária, caso não queira participar não terá qualquer prejuízo em relação ao atendimento recebido nesta instituição. Se concordar, a sua entrevista será feita enquanto aguarda o atendimento médico. A rotina do hospital será mantida, não interferindo em qualquer momento no atendimento hospitalar. O (a) Sr (a) não terá benefício direto ao participar deste estudo, porém os resultados deste trabalho poderão contribuir para melhor uso dos medicamentos por outras pessoas e para maior segurança delas. O único desconforto possível desta pesquisa será o tempo destinado para responder o questionário.

Os participantes do estudo não serão identificados e as informações individuais coletadas são confidenciais. As informações obtidas a partir deste estudo poderão ser publicadas com finalidade científica e de forma anônima, mantendo a privacidade do entrevistado. Não haverá despesas relacionadas à participação na pesquisa e também não está previsto pagamento pela participação.

No caso de dúvidas poderá ser contatado o pesquisador responsável pelo estudo, Isabela Heineck, através do telefone (51) 33085527 ou na sala 203, 2º andar, Faculdade de Farmácia – UFRGS. No caso de dúvidas relacionadas a questões éticas poderá ser contatado o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) pelo telefone (51) 3359-7640.

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. Ao assinar este termo voluntariamente, aceito as condições propostas e a participação neste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste documento.

_____	_____
Nome do pesquisador	Assinatura pesquisador
_____	_____
Nome do paciente	Assinatura do paciente
_____	_____
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha

Porto Alegre, ____ de _____ de 201__

Anexo 3. Termo de Consentimento Informado

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

FREQUÊNCIA E CAUSAS DE MORBIDADES RELACIONADAS A MEDICAMENTOS DETECTADAS NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HOSPITALAR NO SUL DO BRASIL

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, agosto de 2013.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
MARIANA YOUNES TRAMONTINA	
ISABELA HEINECK	

Anexo 4. Ficha de Coleta de Dados dos Pacientes

Questionário nº: _____ Data: _____

Entrevistador: _____ Hora de início: _____

Especialidade da consulta: () Clínico Geral () Cirurgia () Ginecologia

Categoria Protocolo de Manchester:

() Vermelho () Laranja () Amarelo () Verde () Azul () Branco

Questionário:

1. Dados do paciente:

1.1 Nome do paciente ou cuidador: _____

1.2 Telefone para contato: _____ 1.3 Cidade: _____

1.4 Nº Prontuário: _____ Consulta prévia no HCPA? () E () A () I () EA () AI

1.5 Esteve internado nos últimos 90 dias? () Não () Sim

1.6 Necessitou internação? () Não () Sim/Tempo: _____

Preencher após a entrevista

1.7 Questionário respondido por: () Paciente () Cuidador Por quê? _____

1.8 Marcar a raça ou a cor que lhe parece mais apropriada (*entrevistador*):

() Branca () Preta () Parda () Amarela – origem oriental () Indígena

1.9 Sexo:

1 () Mulher →

2 () Homem

Você está grávida? () Sim () Não

Você está amamentando? () Sim () Não

1.10 Qual a sua idade? _____

1.11 Quando foi a última vez que frequentou alguma emergência hospitalar? _____

1.12 Você realiza consultas médicas regularmente? () Sim () Não

Aproximadamente, qual a frequência? _____

1.13 Você 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

1.14 Até que ano da escola você completou?

1 () Nunca frequentou a escola

3 () Curso superior incompleto

2 () Até a _____ série do _____ grau

4 () Curso superior completo

2. História farmacoterapêutica:

2.1 Você utilizou algum medicamento e/ou produto natural nos últimos 10 dias? () Sim () Não

Explicar que uso de medicamentos e/ou produtos naturais sugere todo o tipo de medicamento, como analgésicos, antitérmicos, anticoncepcionais, cremes, pomadas, vitaminas, fitoterápicos, produtos naturais industrializados. *Não serão considerados chás e preparações manufaturadas.*

2.2 Quantos medicamentos você utiliza atualmente? _____

2.3 Você tem alergia a algum medicamento? () Não () Não sei () Sim

2.3.1 Quais medicamentos?

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

3. História clínica: coletar os dados no prontuário eletrônico após a consulta médica.

3.1 Citar os sintomas relatados no momento da triagem:

1	
2	
3	

3.2 Citar as enfermidades crônicas ou intervenções relatadas:

1	
2	
3	
4	

3.3 Motivo da consulta definido pelo médico ao selecionar o CID: *coletar após o diagnóstico médico*

CID-10	Enfermidade (s)

Hora fim: _____ Tempo empregado: 1 () < 10 min 2 () 11-20 min 3 () > 20 min

4.11	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?																									
4.12	PODERIA ME DIZER PARA QUE ELE FOI INDICADO OU PARA QUE VOCÊ O TOMA?																									
4.13	ATÉ QUANDO VOCÊ PRECISA TOMAR ESTE MEDICAMENTO?, APROX	DIA	SEM	MÊS		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		ANO	CONT	NS		
4.14	O MEDICAMENTO ESTÁ FUNCIONANDO?																									
4.15	MTO INCLUIDO 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			SIM 1	NÃO 2			
4.16	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		SIM 1	NÃO 2	NS 3		

Abreviaturas:

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

Anexo 5. Ficha de Avaliação

Problema-saúde:
Comorbidades:
Exames complementares:
Suspeita de MRM: Classificação: ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 Relação: ()Paciente ()Sistema de Saúde ()Medicamento Caso emergencial? ()Não ()Sim
Possível PRM/causa: Evitável: ()Não ()Sim
Medicamento/Classe: Estreita margem terapêutica? ()Não ()Sim PP? ()Não ()Sim
Observações:

Anexo 6. Algoritmo de Naranjo

	Sim	Não	NS
Existem relatos conclusivos sobre essa reação?	+1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+2	-1	0
A reação desapareceu quando o fármaco foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0
A reação reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	+2	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não o fármaco) que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+2	0
A reação aparece quando um placebo é administrado?	-1	+1	0
O fármaco foi detectado no sangue ou em outros fluídos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	+1	0	0
A reação aumenta de intensidade com o aumento da dose ou torna-se menos severa com a redução da dose?	+1	0	0
O paciente tem história prévia de reação semelhante para o mesmo fármaco ou outra similar em alguma exposição prévia?	+1	0	0
A reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+1	0	0

Aplicação dos Critérios de Definição da Relação Causal de Naranjo e col.

<i>Somatório</i>	<i>Categoria</i>
Maior ou igual a 9	Definida
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

Anexo 7. Critérios para determinar a evitabilidade de PRM

1. O tempo de evolução do problema de saúde que o paciente apresenta é suficiente para que tenha recebido tratamento, mas ainda não tem prescrito nem indicado o (s) medicamento (s) de que necessita.
 2. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência do uso de um medicamento que não é necessário?
 3. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de inefetividade prolongada apesar de estar fazendo uso de medicamento com doses terapêuticas recomendadas para a sua situação clínica?
 4. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de uma interação medicamentosa?
 5. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência do uso de doses inadequadas (altas ou baixas) por não cumprimento do regime estabelecido.
 6. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência da prescrição de uma dose não adequada do medicamento (alta ou baixa) para a sua idade, índice de massa corporal ou estado clínico.
 7. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência da duração do tratamento distinta da recomendada para a situação clínica do paciente (maior ou menor)?
 8. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de automedicação incorreta?
 9. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de um erro de administração do medicamento por parte do paciente?
 10. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência do uso de um medicamento (de estreita faixa terapêutica, de efeitos adversos previsíveis) que requer monitoramento e/ou controle laboratorial que, no entanto, não é realizado?
 11. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência do uso de um medicamento contraindicado para suas características ou patologia?
 12. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de uma reação adversa ao medicamento, previamente manifestada no pacientes?
 13. O problema de saúde que o paciente apresenta é consequência de não fazer uso de medidas profiláticas para evitar uma reação adversa, havendo critérios para tal?
- Texto adaptado para o idioma português a partir de BAENA *et al*, 2002.

**Anexo 8. Substâncias de Baixo Índice Terapêutico conforme RDC
67/2007**

São consideradas substâncias de baixo índice terapêutico:

- ácido valpróico
- aminofilina
- carbamazepina
- ciclosporina
- clindamicina
- clonidina
- clozapina
- colchicina
- digitoxina
- digoxina
- disopiramida
- fenitoína
- lítio
- minoxidil
- oxcarbazepina
- prazosina
- primidona
- procainamida
- quinidina
- teofilina
- varfarina
- verapamil (Cloridrato)

**Anexo 9. Medicamentos Potencialmente Perigosos segundo Boletim ISMP
(2013)**

Medicamentos Potencialmente Perigosos de uso ambulatorial
Classes Terapêuticas
Antiretrovirais (ex. antiretrovirais associados, efavirenz, lamivudina, raltegravir e ritonavir)
Hipoglicemiantes orais
Imunossupressores (ex. azatioprina, ciclosporina, tacrolimus)
Insulinas, em todas as formulações e tipos de dispositivos de administração
Medicamentos classificados na categoria X de risco na gravidez (ex. bosentano, isotretinoína)*
Medicamentos líquidos pediátricos que necessitam de medição**
Opióides, em todas as formulações e vias de administração
Quimioterápicos de uso oral, excluindo os agentes hormonais (ex. ciclofosfamida, mercaptopurina, temozolomida)
Medicamentos Específicos
Carbamazepina
Hidrato de cloral líquido para sedação de crianças
Heparinas não fracionadas e de baixo peso molecular (ex. dalteparina, enoxaparina, nadroparina)
Metformina
Metotrexato de uso oral (uso não oncológico)
Midazolam líquido para sedação de crianças
Propiltiouracil
Varfarina

Anexo 10. Tabela dos medicamentos envolvidos com morbidades que resultaram na busca pela E-HCPA

Medicamento	Classe	Baixo Índice Terapêutico	Potencialmente Perigoso
Amilorida/Hidroclorotiazida	Diuréticos	N	N
Amitriptilina	Antidepressivo tricíclico	N	N
Amoxicilina/Clavulanato	Antibiótico (Penicilina)		
Atenolol	Betabloqueador	N	N
Balacept			
Capecitabina	Antineoplásico	N	S
Clonazepam	Benzodiazepínico	N	N
Codeína	Opióide	N	S
Digoxina	Glicosídeo cardiotônico	S	N
Doxorrubicina	Antineoplásico	N	S
Efavirenz	Antirretroviral	N	S
Enalapril	IECA	N	N
Ergotamina	Alcaloide do Ergot	N	S
Fenitoína	Anticonvulsivante	S	N
Flunitrazepam	Benzodiazepínico	N	N
Fluoruracila	Antineoplásico	N	S
Formoterol/Budesonida	Broncodilatador	N	N
Gencitabina	Antineoplásico	N	S
Hidralazina	Vasodilatador	N	N
Hidroclorotiazida	Diurético tiazídico	N	N
Insulina NPH	Hipoglicemiante	N	S
Levonorgestrel/Etinilestradiol	Hormônios	N	N
Loperamida	Opóide	N	S
Metformina	Hipoglicemiante	N	S
Óleo mineral	Lubrificante	N	N
Oxaliplatina	Antineoplásico	N	S
Prednisona	Corticóide	N	N
Sertralina	ISRS	N	N
Sulfametoxazol/Trimetoprima	Antibacteriano (Sulfonamida)		
Tenofovir	Antirretroviral	N	S
Topiramato	Anticonvulsivante	N	N
Tramadol	Opióide	N	S
Varfarina	Anticoagulante	S	S

	Antihipertensivos	N	N
	Antirretrovirais	N	S
	Antifúngico	N	N
Metoprolol	Betabloqueador	N	N
Micofenolatomofetil	Imunossupressor	N	S
Anlodipina	Antagonista de Ca	N	N
Tacrolimus	Imunossupressor	N	S
Telaprevir	Antiviral	N	N
Carbamazepina	Anticonvulsivante	S	S
Ácido Acetil Salicílico	Antiplaquetário	N	N
Sulfato Ferroso	Antianêmico	N	N

*Sim (S); Não (N); Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA); Inibidor seletivo da recaptção de seretonina (ISRS)

Anexo 11. Comprovante de submissão do artigo

Dear Mrs. Tramontina,

Thank you for submitting your manuscript,
"Comorbidities, potentially dangerous and low therapeutic index medications: factors associated with seeking the hospital emergency service", to Drug Safety

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following web site:

<http://drsa.edmgr.com/>

With kind regards,

Adis Journals, Editorial Office

Now that your article will undergo the editorial and peer review process, it is the right time to think about publishing your article as open access. With open access your article will become freely available to anyone worldwide and you will easily comply with open access mandates. Springer's open access offering for this journal is called Open Choice (find more information on www.springer.com/openchoice). Once your article is accepted, you will be offered the option to publish through open access. So you might want to talk to your institution and funder now to see how payment could be organized; for an overview of available open access funding please go to www.springer.com/oafunding. Although for now you don't have to do anything, we would like to let you know about your upcoming options.