Revista de Ciências
Farmacêuticas
Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2011;32(2):169-173
ISSN 1808-4532

Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações

Aizenstein, M.L.[1*]; Tomassi, M.H.[1]

[1]Departamento de Farmacologia - Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade de São Paulo. Campus Capital.

Recebido 07/02/2011 / Aceito 10/03/2011

RESUMO

Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) é um termo freqüentemente utilizado na Atenção Farmacêutica e na Farmácia Clínica. Os PRMs podem estar relacionados a Reações Adversas a Medicamentos (RAMs), consideradas não evitáveis e que sempre produzem dano ao paciente, ou Erros de Medicação (EM), considerados evitáveis e que podem ou não causar danos ao paciente. Os EM classificam-se em erros de prescrição, dispensação e administração. Uma proposta de classificação adaptada da PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) é descrita neste artigo.
Palavras-Chaves: Problemas Relacionados a Medicamentos. Reações Adversas a Medicamentos. Erros de Medicação. Uso Racional de Medicamentos

Os medicamentos têm papel relevante na prevenção, manutenção e recuperação da saúde e contribuem para a melhora da qualidade e da expectativa de vida da população. No entanto, apesar dos seus benefícios a prescrição e a utilização impróprias de medicamentos constituem uma das principais causas de complicações à saúde e de prejuízos econômicos e sociais (Aizenstein, 2010).

O uso de medicamentos é um exemplo de sistema complexo em que são necessárias, além da prescrição adequada de um regime terapêutico, dispensação, preparo e técnica de administração corretos do medicamento. Falhas no processo de atendimento aumentam com a complexidade do mesmo (Aizenstein, 2010). Esta complexidade foi evidenciada num estudo pioneiro organizado pela Universidade de Harvard em 1984 que demonstrou que 4% dos pacientes hospitalizados naquele ano nos Estados Unidos da América sofreram um efeito adverso a medicamento, que foi denominado naquela época de dano (*harm).* Baseado nos resultados deste estudo e extrapolando esses valores, Brennan et al., (1991) considerou que mais de um milhão de pacientes sofreriam danos decorrentes de tratamentos farmacoterapêuticos se hospitalizados naquele ano nos EUA. Nesta revisão utilizamos o termo *dano* como tradução indiscriminada para os termos em inglês *harm*, *injury* e *damage*.

Embora a notória gravidade do problema, pouca atenção foi dada para se entender as causas destes danos farmacoterapêuticos, como também buscar soluções para evitá-los. Naquele mesmo artigo, Brennan et al., (1991) constataram que 69% destes danos estariam relacionados a erros que poderiam ser evitados. A partir deste fato atenção especial foi dedicada aos estudos farmacoterapêuticos na tentativa de classificar estes danos (Meyboom et al., 1997; Paulino et al., 2004; Nebeker et al., 2004).

Na literatura encontra-se certa dificuldade em comparar estudos sobre problemas decorrentes da utilização de medicamentos devido às heterogeneidades nos conceitos utilizados (Van Mil et al., 2004). Na extensa revisão de Rissato et al., (2008) os autores consideraram a indiscutível necessidade de uma padronização da terminologia empregada. Objetivamos nesta revisão apresentar e discutir os conceitos mais comuns e adequados que vêem sendo utilizados na literatura internacional.

Os primeiros conceitos surgiram no inicio da década de 90 com a inclusão do conceito de Atenção Farmacêutica (AF) por Hepler & Strand (1990). Segundo estes autores AF é "a execução responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes". Posteriormente a Organização Mundial da Saúde ampliou esse conceito considerando a AF uma prática profissional na qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. Assim: "AF é o compêndio das atitudes, os comportamentos, os compromissos, as inquietudes,

Autor correspondente: Moacyr Luiz Aizenstein - Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade de São Paulo - Av. Professor Lineu Prestes, 1524, sala 338 - CEP.05508-000 - Butantã - São Paulo – SP – Brasil - telefone: (11) 3091-7235 - e-mail: aizenst@icb.usp.br

os valores éticos, as funções, os conhecimentos, as responsabilidades e as habilidades do farmacêutico na utilização da farmacoterapia com objetivo de obter resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente" (WHO, 2002).

Desta forma, o exercício desta prática poderia representar a melhoria na qualidade de vida do paciente ao levar a cura de uma morbidade, a redução ou eliminação da sintomatologia, o retardo na evolução da morbidade ou a prevenção na ocorrência de uma morbidade ou sintoma no paciente. Alguns anos depois Hepler (2001) acrescentou ao conceito de AF "a necessidade de uma evolução na qualidade do processo que deveria resultar também na melhora dos resultados da farmacoterapia". Durante a evolução na qualidade do processo, as causas que poderiam provocar problemas relacionados à farmacoterapia deveriam ser identificadas e corrigidas.

Em 1999, durante a Conferência Européia sobre Atenção Farmacêutica da "Pharmaceutical Care Network Europe" – PCNE – Problema Relacionado ao Medicamento (PRM) já havia sido definido como: "a ocorrência de problemas na farmacoterapia de um individuo, que causa ou pode causar interferência nos resultados terapêuticos". Assim, um PRM acontece se houver uma ocorrência ou mesmo a possibilidade de uma ocorrência na terapêutica medicamentosa (Ivama et al., 2002). Por outro lado segundo o II Consenso de Granada (2002), "PRMs são problemas de saúde entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, interferem no resultado terapêutico ou levam a efeitos indesejados". Esta definição contraria o conceito estabelecido pela PCNE que considera também como PRM, ocorrências que possam gerar danos (potenciais) a saúde, não sendo necessária a real ocorrência de efeitos indesejados.

O termo PRM não é o único utilizado para descrever um problema farmacoterapêutico. Outros termos têm sido propostos como: Problemas Relacionados à Terapia (Cipolle, 1998), Falhas Farmacoterapêuticas (Fernandez-Llimos, 2004), entre outros (Van Mill, 2004; Rissato et al., 2008).

Os PRMs levam a um aumento substancial na morbidade (Mannesse et al., 2000) e mortalidade (Ebbesen et al., 2001), assim como aumentam os custos nos cuidados da saúde (Ernst, 2001), prejudicando tanto o indivíduo como a sociedade. A prevenção de um PRM seria a condição ideal, para que não fosse necessária a sua correção. Todavia, alguns PRMs podem ser conseqüência de uma reação particular e não evitável de um paciente, como é o caso das reações de hipersensibilidade causadas por agentes antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), antibióticos, anticonvulsivantes, entre outros, comumente diagnosticadas como Síndrome de Stevens-Johnson (Ghislain & Roujeau, 2002). Nesse caso os PRMs se constituem nas Reações Adversas aos Medicamentos (RAMs).

A RAM é definida pela OMS como "um efeito nocivo, indesejável e que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico, tratamento de morbidades ou para a modificação de função fisiológica". Segundo alguns autores o termo RAM pressupõe somente o uso correto do medicamento e expressa o risco inerente a essa utilização (Aspden, 2007; Louro, 2007).

Atualmente as RAMs são classificadas em 6 tipos segundo sua origem e características (tabela 1) (WHO, 2002). O tipo A de RAM esta relacionado a um efeito farmacológico conhecido do fármaco (como ex. efeitos anticolinérgicos dos antidepressivos tricíclicos) que, mesmo sendo previsível, sua prescrição não deve ser considerada um erro de medicação (ver abaixo) . Quando a necessidade clínica supera o risco de ocorrência de efeitos adversos já descritos, sua prescrição não deve ser considerada como um erro de medicação. Assim, caso este efeito adverso venha ocorrer o apropriado é considerá-lo como uma RAM.

Tabela 1 - Classificação das RAM em relação as suas características e ocorrências

Tipo de reação	Característica	Exemplos
A (aumento)	Relacionado à dose Comum Relacionado a um efeito farmacológico da droga Esperada Baixa mortalidade	Efeitos tóxicos: intoxicação digitálica; síndrome serotoninérgica com ISRSs Efeitos colaterais: efeitos anticolinérgicos de antidepressivos tricíclicos
B (bizarro)	Não relacionado à dose Incomum Não relacionado a um efeito farmacológico da droga Inesperada Alta mortalidade	Reações imunológicas: hipersensibilidade à penicilina Reações idiossincráticas: porfiria aguda, hipertemia maligna, pseudoalergia (ex rash em uso de ampicilina)
C (crônico)	Relacionada à dose e ao tempo de uso Incomum Relacionada ao efeito cumulativo do fármaco	Efeitos tromboembólicos com o uso de anticoncepcional Infarto agudo do miocárdio com Rofecoxibe
D (atraso, do inglês *delayed*)	Relacionada ao tempo de uso Incomum Normalmente relacionada a dose Ocorre ou aparece algum tempo após o uso do medicamento	Teratogênese (ex: adenocarcinoma associado ao dietietilbestrol) Carcinogênese Discinesia tardia
E (fim do uso; do inglês *end of use*)	Ocorre durante a abstinência Ocorre logo após a suspensão do medicamento	Sindrome de abstinência a opiáceos Isquemia miocárdica (suspensão de alfa bloqueador)
F (falha)	Falha inesperada da terapia Comum Relacionada à dose Frequentemente causada por interação medicamentosa	Dosagem inadequada de anticoncepcional oral particularmente quando utilizados indutores enzimáticos

Os PRMs incluem também o Erro de Medicação (EM), que é definido como "qualquer erro que ocorra durante o processo de prescrição e utilização do medicamento" (Bates et al., 1993). Estes erros podem estar relacionados aos procedimentos e sistemas da prática profissional que incluem: a prescrição, comunicação de pedido, rotulagem, dispensação, distribuição, administração e adesão do paciente. Implícito na definição de EM está que ele é evitável (Aspden et al., 2007) e ocorre devido a limitações do conhecimento, lapsos, falhas ou defeitos no sistema. Podem ser cometidos tanto por profissionais inexperientes como pelos experientes, sejam médicos, farmacêuticos, enfermeiros, técnicos, cuidadores e o próprio paciente.

Dois outros termos relacionados ao tema e também presentes na literatura são *erro potencial* ou *quase erro.*

Ambos se referem à ocorrência de um erro na prescrição, dispensação ou administração que é detectado e corrigido através de um processo chamado de *intervenção* antes da administração do medicamento ao paciente (Aspden et al., 2004). Vale acrescentar que os erros de medicação não são mutuamente excludentes, podendo portanto ocorrer para um mesmo paciente, nas diversas fases do mesmo processo (observações pessoais). Além das definições apresentadas acima, alguns autores preferem utilizar o termo Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), em substituição ao termo PRM (Forester et al., 2004; Morimoto, 2004). EAM é definido pela OMS como "qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento" (WHO). Os EAM podem ser evitáveis ou não evitáveis e compreendem no primeiro caso um Erro de Medicação (Leappe, 1995) e no segundo uma RAM (Aspden, 2007; Louro, 2007). Esta definição de EAM é freqüentemente encontrada na literatura e se refere aos danos que ocorrem durante o tratamento farmacoterapêutico. Todavia, é mister enfatizar que mesmo na presença de EM nem sempre ocorre um dano, pois este erro pode não chegar a atingir o paciente. Isto de certa forma prejudica o entendimento do termo EAM, que tem sido preterido na literatura pela forma PRM (Mannesse et al., 2000; Ebbesen et al., 2001; Ernst, 2001).

Assim sob a perspectiva da ocorrência, as RAMs e os EM devem ser considerados como PRMs.

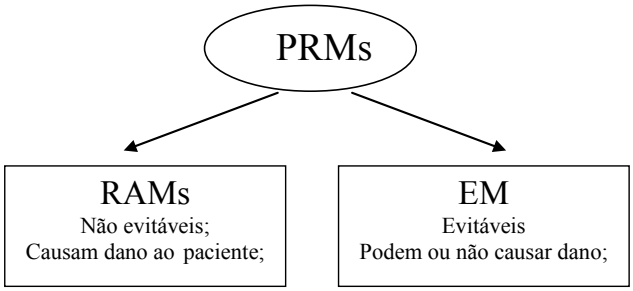

Figura 1 – Esquema conceitual dos termos discutidos. PRM: Problema Relacionado a Medicamentos; RAMs: Reações Adversas a Medicamentos; EM: Erros de Medicação.

Desta forma, uma vez estabelecidos os conceitos, podemos classificá-los em função de sua ocorrência na terapêutica. As tabelas 2, 3, 4 mostram a classificação dos EM, que podem ser erros de prescrição, erros de dispensação e erros de administração. A tabela 5 classifica os EM em função da sua gravidade (Van den Bemt, 2007), enquanto a tabela 1 classifica as RAM em relação as suas características e ocorrências (WHO, 2002).

A utilização de vários termos para tratar do mesmo assunto dificulta a comunicação entre os profissionais de saúde. Assim, é conveniente a uniformização nas definições e classificações.

A classificação apresentada neste artigo reflete uma tendência mundial de artigos científicos publicados nesta área, especialmente os desenvolvidos no continente europeu (Paulino et al., 2004). A utilização de definições e classificações adequadas, aceitas pela comunidade científica, facilitará a comunicação entre os profissionais de saúde e pesquisadores. Dessa forma, comunicações sobre esta questão tão importante poderão ser confrontadas com mais facilidade e confiabilidade, propiciando a geração de atitudes para o uso racional de medicamentos.

Tabela 2 – Classificação dos eventos relacionados a erros de prescrição

Erros administrativos e de procedimento
• gerais (ex. legibilidade)
• dados do paciente (ex. confusão entre pacientes)
• dados da enfermaria e dados do prescritor
• nome do medicamento
• forma farmacêutica e via de administração
Erros de dosagem
• concentração
• freqüência
• dose muito alta ou muito baixa
• ausência de dose máxima em prescrição "se necessário"
• duração da terapia
• orientações de uso
Erros terapêuticos
• indicação
• contra-indicação
• monitoramento
• interações medicamentosas
• monoterapia incorreta
• terapia duplicada

Tabela 3 – Classificação dos eventos relacionados a erros de dispensação

• para a enfermaria errada ou para o paciente errado
• medicamento errado
• forma farmacêutica errada
• concentração errada
• período ou horário errado

Tabela 4 – Classificação dos eventos relacionados a erros de administração

• omissão
• não prescrito
• preparação errada
• forma farmacêutica errada
• via de administração errada
• técnica de administração errada
• dosagem errada
• horário errado (pelo menos 60 minutos mais cedo ou mais tarde)
• não consentimento ou não aderência

Tabela 5 – Classificação dos erros de medicação em classes de gravidade

Classe	Descrição
A	O erro ocorreu, mas o paciente não recebeu o medicamento.
B	O erro ocorreu, o paciente recebeu o medicamento, mas não houve dano.
C	O erro ocorreu resultando em aumento no freqüência de monitoramento, mas não houve dano.
D	O erro ocorreu e houve dano.
D1	Dano temporário necessitando tratamento.
D2	Dano temporário resultando em aumento no tempo de internação.
D3	Dano permanente.
D4	Paciente quase vai a óbito.
E	O erro ocorreu resultando no óbito do paciente.

ABSTRACT

Drug Related Problems; Adverse Drug Reaction, Medication Errors: The requirement of an uniform definition and classification

Drug Related Problems (DRPs) is a term often used in pharmaceutical care and in the clinical pharmacy. Drug Related Problems can be related to Adverse Drug Reactions (ADRs) that are considered unavoidable and always induce harm and Medication Errors (MEs), considered avoidable and may or not induce harm. Medication Errors are classified in prescribing, dispensing and administration errors. A proposal for classification adapted from the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) is described in this article.

Keywords: Drug Related Problems. Adverse Drug Reaction. Medication Errors. Rational Use of Medicines.

REFERÊNCIAS

Aizenstein ML. Fundamentos para o uso racional de medicamentos. São Paulo: Artes Médicas; 2010.

Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM, editors. Patient safety: achieving a new standard for care. Washinton D.C: The Nacional Academies Press; 2004.

Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR, editors. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.

Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults J Gen Intern Med. 1993; 8:289-94.

Brennan TA, Leape LL, Laird N. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study. N Engl J Med. 1999; 324:370-6.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice. New York: McGraw Hill; 1998.

Comitê de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a Medicamentos. Ars Pharm. 2002; 43:179-87.

Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J. Drug -related deaths in department of internal medicine. Arch Intern Med. 2001; 161:2317-23.

Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality updating the cost of illness model. J Am Pharm Assoc. 2001; 41:192-9.

Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MT, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. Curr Pharm Des. 2004;10:3947-67.

Forster AJ, Halil RB,Tierney MG. Pharmacist surveillance of adverse drug events. Am J Health Syst Pharm. 2004; 61:1466-72.

Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatol Online J. 2002; 8(1):5-9.

Hepler CD. Regulating for outcomes as a systems response to the problem of drug-related morbidity. J Am Pharm Assoc. 2001; 41(1):108-15.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990; 47:533-43.

Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Jamarillo NM, Oliveira NVBV, Rech N. Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos - relatório 2001-2002. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.

Leape LL. Prevent adverse drug events. Am J Health-Syst Pharm. 1995; 52:379-82.

Louro E, Romano-Lieber NS, Ribeiro E. Adverse events to antibiotics in inpatients of a university hospital. Rev Saúde Pública. 2007 Dec; 41(6):1042-8.

Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA. Contribution of adverse drug reaction to hospital admission of older patients. Age Ageing. 2000; 29:35-9.

Meyboom RHB, Hekster YA, Egberts AC. Causal or casual? The role of causality assessment in pharmacovigilance. Drug Saf. 1997; 17:374-89.

Morimoto T,Gandhi TK, Seger AC,Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. Qual Saf Health Care. 2004; 13:306-14.

Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician´s guide to terminology,documentation and reporting. Ann Intern Med. 2004; 140:795-801.

Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by european community pharmacists in patients discharged from hospital. Pharm World Sci. 2004; 26:353-60.

Rissato MAR; Romano-Lieber NS; Lieber, RR. Terminologia de incidentes com medicamentos no contexto hospitalar. Cad Saúde Pública. 2008; 24(9):1965-75.

Van den Bemt PMLA, Egberts ACG. Drug related problems: definitions and classification. Eur J Hosp Pharm Pract. 2007; (13):62-4.

Van Mil JWF, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, european developments in concepts, implementation, teaching and research: a review. Pharm World Sci. 2004; 26:303-11.

WHO-World Health Organization. The Uppsala Monitoring Centre. The importance of Pharmacovigilance safety

monitoring of medicinal products. 2002. 52p. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/

WHO-World Health Organization.Glossary of terms used in pharmacovigilance. Disponível em: http://www.who-umc.org/graphics/8321.pdf.