

Estela Louro^I

Nicolina Silvana Romano-Lieber^{II}

Eliane Ribeiro^{III}

Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário

Adverse events to antibiotics in inpatients of a university hospital

RESUMO

OBJETIVO: Antibióticos são os medicamentos que mais causam eventos adversos, gerando problemas aos pacientes e custos adicionais ao sistema de saúde. Assim, objetivou-se analisar a ocorrência de eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital.

MÉTODOS: Realizou-se monitoramento intensivo do uso de antibióticos em pacientes adultos internados no município de Maringá, Paraná, de setembro de 2002 a fevereiro de 2003. Foram pesquisadas variáveis relativas aos medicamentos em uso, em particular aos antibióticos e aos eventos adversos. Com base em critérios para a avaliação do uso correto dos antibióticos, os eventos observados foram classificados como reações adversas, erros de medicação e “quase erros”. Para relação de causalidade entre a administração do fármaco e o surgimento dos eventos utilizou-se o algoritmo de Naranjo.

RESULTADOS: Foram acompanhados 87 pacientes e identificados 91 eventos adversos, sendo três deles (3,3%) reações adversas a medicamentos, sete (7,7%) erros de medicação, e 81 (89,0%) “quase erros”. As reações a medicamentos ocorreram devido ao uso de quinolonas e foram consideradas “prováveis” utilizando-se o algoritmo de Naranjo. Os sete erros de medicação ocorreram devido a quatro prescrições incorretas de dose e três interações medicamentosas.

CONCLUSÕES: Os resultados sugerem que a falta de conhecimento do medicamento ou a falta de informação sobre o paciente no momento da prescrição tenham sido os principais fatores envolvidos na ocorrência das reações a medicamentos.

DESCRITORES: Agentes antibacterianos, efeitos adversos. Prescrição de medicamentos. Erros de medicação. Pacientes internados. Hospitais universitários. Farmacovigilância.

^I Universidade Estadual de Maringá. Maringá, PR, Brasil

^{II} Departamento de Prática de Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, SP, Brasil

^{III} Departamento de Farmácia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. USP. São Paulo, SP, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Nicolina Silvana Romano-Lieber
Departamento de Prática de Saúde Pública
Faculdade de Saúde Pública – USP
Av. Dr. Arnaldo, 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: nicolina@usp.br

ABSTRACT

OBJECTIVE: Antibiotics are the most common drugs causing adverse events and they lead to problems to patients and additional costs of the health system. The aim of the study was to evaluate the occurrence of adverse events to antibiotics in inpatients of a hospital.

METHODS: An extensive drug monitoring was conducted in adult inpatients taking antibiotics in the city of Maringá, Southern Brazil, from September 2002 to February 2003. Variables related to medications used, especially those related to antibiotic use and adverse events, were studied. Based on criteria for adequate antibiotic use, the observed events were classified as adverse events, medication errors and near-misses. For the analysis of causality between drug administration and event occurrence Naranjo algorithm was used.

RESULTS: A total of 87 patients were studied and 91 adverse events were identified: three (3.3%) adverse drug reactions; seven (7.7%) medication errors; and 81 (89.0%) medication near-misses. Adverse drug reactions were related to the use of quinolones and likely according to Naranjo algorithm. The seven medication errors were associated to four inadequately prescribed doses and three drug interactions.

CONCLUSIONS: The study results indicate that an inadequate knowledge on antibiotics or lack of information about the patient at the time of prescription were the major factors involved in the occurrence of adverse events.

KEY WORDS: Anti-bacterial agents, adverse effects. Prescriptions, drug. Medication errors. Inpatients. Hospitals, university. Drug surveillance.

INTRODUÇÃO

As reações adversas a medicamentos são definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “uma resposta nociva e não intencional ao uso de um medicamento que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou para a modificação de função fisiológica”.²⁰ Essa definição pressupõe somente o uso correto do medicamento e expressa o risco inerente a essa utilização. São, portanto, eventos não preveníveis.

Os erros de medicação, por outro lado, são definidos como “qualquer incidente prevenível que possa causar dano ao paciente ou que dê lugar a uma utilização inapropriada dos medicamentos, quando estes estão sob o controle de profissionais de saúde ou do paciente consumidor. Esses incidentes podem estar relacionados com a prática profissional, com os procedimentos ou com os sistemas, incluindo falhas na prescrição, comunicação, etiquetagem, envasamento, denominação, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, seguimento e utilização”.*

A OMS define evento adverso como qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento.²¹ Assim, sob a perspectiva da ocorrência, as reações adversas e os erros de medicação podem ser considerados eventos adversos a medicamentos.

Eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados representam uma patologia emergente associada a um significativo aumento nos dias de internação, nos custos e na morbidade.¹⁶ Nos Estados Unidos, os custos do serviço de saúde com morbidade e mortalidade relacionados a medicamentos foram calculados em mais de 76,6 bilhões de dólares, no ano de 1995.⁹ Bates et al³ estimaram em aproximadamente dois mil dólares o custo adicional associado aos pacientes hospitalizados com evento adverso, e o aumento de aproximadamente 1,9 dias na permanência hospitalar.

Antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos em hospitais, responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos.¹⁹ Estima-se que seu

* National Coordinating Council For Medication Error Reporting And Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors. [homepage na internet]. Rockville, Md.; [s.d.] [Acesso em 10/12/2005]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>

uso seja inapropriado em cerca de 50% dos casos¹⁹ e vários estudos apontam os antibióticos como um dos grupos medicamentosos que mais causam eventos adversos.^{2,7,13}

Os eventos adversos a medicamentos constituem problema de saúde pública devido a sua grande ocorrência, acarretando gastos adicionais para o sistema de saúde. Há necessidade de conhecer sua real incidência e classificação, para intervir no processo de uso de medicamentos nos hospitais. Assim, o objetivo do presente trabalho foi analisar a ocorrência de eventos adversos devidos ao uso de antibióticos em pacientes internados, caracterizando os tipos de eventos e determinando os fatores envolvidos na sua ocorrência.

MÉTODOS

Foi realizado monitoramento intensivo de eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em hospital universitário em Maringá, estado do Paraná, de setembro de 2002 a fevereiro de 2003. Esse hospital atende a uma população de cerca de 300.000 habitantes, tem 114 leitos e várias especialidades clínicas e cirúrgicas. A clínica médica atende pacientes a partir de 15 anos de idade e conta com 15 leitos, com taxa de ocupação média de 85%.

O monitoramento intensivo em hospitais é um método ativo de farmacovigilância no qual são feitas revisões dos prontuários e entrevistas com pacientes e/ou prescritores. Esses procedimentos permitem obter informações demográficas sobre o paciente, indicações para seu tratamento, duração da terapia, doses e eventos clínicos.¹³ O seguimento foi realizado por meio da revisão dos prontuários e os dados anotados em ficha padronizada. Foram pesquisadas: a) variáveis de identificação do paciente: sexo, idade, diagnóstico, período de internação e período de permanência no estudo; b) variáveis relativas aos medicamentos: antibióticos e outros medicamentos prescritos; e c) variáveis relativas ao uso de antibióticos: indicação, objetivo do uso, dose, via de administração, posologia, duração do tratamento, associação de antibióticos, resultados de cultura e antibiograma. Investigou-se, também, o uso de protocolo de tratamento de pneumonias.

Foram incluídos no estudo os prontuários de todos os pacientes internados no setor de clínica médica que fizeram uso de antibióticos para tratamento de infecções bacterianas. Foram excluídos os prontuários: de pacientes provenientes de unidade de terapia intensiva, de pacientes com tempo de permanência inferior a 48

horas e daqueles que usaram antibióticos para tratamento de fungos ou protozoários.

Quanto aos eventos adversos a medicamentos, foram pesquisados os sinais e sintomas manifestados pelo paciente e as possíveis interações medicamentosas; possíveis sinais de eventos como troca ou suspensão do antibiótico, exames laboratoriais alterados e uso de medicamentos considerados antídotos. Os dados foram coletados e validados por farmacêuticos e por um médico infectologista responsável pelo serviço de controle de infecção hospitalar, contribuindo para o diagnóstico diferencial.

Os critérios para avaliação do uso correto dos antibióticos foram pesquisados na literatura, na base de dados Micromedex,* onde se buscou informação de cada um dos antimicrobianos utilizados no hospital. Com base nesses critérios, os eventos observados foram classificados como reações adversas, erros de medicação e “quase erros”.

Foram consideradas reações adversas aquelas que ocorreram apesar da indicação e prescrição corretas aos pacientes. Tentou-se estabelecer a relação de causalidade entre a administração do fármaco e o surgimento dos eventos utilizando-se o algoritmo de Naranjo.¹⁴ Utilizaram-se os critérios propostos por Rawlins & Thompson¹⁸ para classificar as reações adversas conforme o mecanismo de ação da droga.

Estabeleceu-se como erro de medicação o evento que causou dano ao paciente, mas que poderia ter sido evitado considerando-se a prescrição e a administração do antibiótico.

Foi considerado “quase erro” uma falha que não resultou em lesão ou dano ao paciente. A identificação desse tipo de incidente é importante para apontar falha no sistema de medicação que poderia lesar o paciente, essencial para a prevenção de danos. Em língua inglesa essas ocorrências são denominadas *near misses* ou *potential adverse drug events*,² ainda que não resultem em dano e não se enquadrem na definição proposta pela OMS para eventos adversos.

Os medicamentos foram classificados utilizando-se a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index (ATC)*, desenvolvido pelo *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*.** Os diagnósticos foram classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10).¹⁵ Para verificar se os eventos adversos suspeitos eram conhecidos e descritos na literatura, também foi utilizada a base Micromedex.*

* Thomson Micromedex. Midromedex®Health Series [base de dados na internet]. Syracuse; [s.d.] [acesso em 10 set 2002]. Disponível em: https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDDefaultActionId/pf.LoginAction/ssl/true?ND_CPR=Login&login.username_index_0=capes77hcs&login.password_index_0=lmzvazhipju

** World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical therapeutic chemical (ATC) index with defined daily doses (DDs). Geneva; [s.d.] [Acesso em 21/5/2003]. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd>

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá.

RESULTADOS

Foram monitorados 87 pacientes que atenderam os critérios de inclusão durante o período do estudo. Destes, 54 (62,0%) eram homens e 33 (38,0%) eram mulheres, com idades variando entre 15 e 92 anos; 58,6% tinham mais de 60 anos de idade.

O tempo de seguimento dos pacientes variou de dois a 39 dias. A duração da terapia antimicrobiana variou entre dois e 37 dias. A média de diagnósticos por paciente foi de 3,5 [1 a 6]. Os diagnósticos mais frequentes que levaram ao uso de antibióticos, segundo a CID-

10, foram: doenças do aparelho respiratório (44,2%), doenças do aparelho genitourinário (25,6%) e doenças infecciosas (12,4%).

Foi constatada a prescrição de 23 antibióticos. Prescreveu-se um antimicrobiano para 62 (71,3%) pacientes. Observou-se que 25 (28,7%) pacientes fizeram uso de dois ou mais antibióticos (média de 1,6 antibióticos/paciente). Nove pacientes (10,3%) fizeram uso de quatro ou mais antibióticos.

Os antibióticos mais frequentemente prescritos foram ceftriaxona (20,0%), cefalotina (13,3%), ciprofloxacino (12,5%) e a associação ampicilina + sulbactam (12,5%). As cefalosporinas (34,1%) foram o grupo mais prescrito de antibióticos, seguido pelas penicilinas (20,0%), quinolonas (17,8%), aminoglicosídeos (9,6%), lincosamidas (3,7%) e macrolídeos (2,9%).

Tabela 1. Reações adversas a antibióticos ocorridas em pacientes internados. Maringá, PR, 2002-2003.

Reação adversa	Antibiótico	Paciente/diagnóstico
Dor epigástrica com náuseas, sudorese e taquicardia após ingestão do medicamento	Ciprofloxacino 200mg intravenoso substituído por ciprofloxacino 250mg via oral	Mulher de 38 anos/ pielonefrite e infecções do trato urinário de repetição
Dor epigástrica após a ingestão do medicamento	Norfloxacin 400mg via oral	Homem de 15 anos/ infecção do trato urinário e <i>diabetes mellitus</i> tipo 1
Dor epigástrica após a ingestão do medicamento	Norfloxacin 400mg via oral	Mulher de 36 anos/ pielonefrite aguda e anemia

Tabela 2. Erros de medicação que resultaram em danos a pacientes internados. Maringá, PR, 2002-2003.

Evento adverso	Erro observado	Prescrição	Idade do paciente/diagnóstico
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Dose incorreta de amicacina devido às condições fisiopatológicas, doença de base e idade avançada do paciente	Cefalotina 1g+amicacina 1g	81 anos/ erisipela, hipertensão arterial e <i>diabetes mellitus</i> tipo II
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Dose incorreta de amicacina devido às condições fisiopatológicas, doença de base e idade avançada do paciente	Ceftriaxona 1g+amicacina 1g+clindamicina 600 mg	88 anos/ pneumonia comunitária, hipertensão arterial, <i>diabetes mellitus</i> tipo II e insuficiência respiratória
Elevação dos níveis séricos de creatinina e uréia; necessitou hemodiálise	Dose incorreta de gentamicina devido às condições fisiopatológicas, doença de base e idade avançada do paciente	Cefalotina 1g+gentamicina 180mg	77 anos/ erisipela, artrite piogênica, hipertensão arterial, <i>diabetes mellitus</i> tipo II e insuficiência renal crônica
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Dose incorreta de amicacina devido às condições fisiopatológicas e idade avançada do paciente.	Ceftriaxona 1g+clindamicina 600mg+amicacina 1g	79 anos/ pneumonia comunitária, infecção do trato urinário e <i>diabetes mellitus</i> tipo II
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Interação medicamentosa	Cefalotina 1g + gentamicina 160mg	69 anos/ complicações circulatórias periféricas devido a <i>diabetes mellitus</i> tipo II
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Interação medicamentosa	Cefalotina 1g + gentamicina 60mg	88 anos/ pneumonia comunitária
Elevação dos níveis séricos de creatinina	Interação medicamentosa	Ceftriaxona 1g + amicacina 500mg	68 anos/ pneumonia comunitária, doença pulmonar obstrutiva crônica e anemia

Dos 43 casos diagnosticados como doenças do trato respiratório, 37 (86,0%) foram tratados com base no protocolo do hospital para tratamento de pneumonias.

Durante o período de seguimento, foram identificados 91 incidentes com medicamentos, dos quais 3 (3,3%) foram classificados como reações adversas. Os demais 88 (96,7%) foram atribuídos a eventos no processo de utilização de medicamentos: sete (7,7%) erros de medicação e 81 (89,0%) “quase erros”.

As três reações adversas ocorreram devido ao uso de quinolonas e estão descritas na Tabela 1. Todas as reações adversas foram classificadas como sendo “prováveis”, de acordo com o algoritmo de Naranjo, e foram consideradas do tipo A.

Na Tabela 2 são apresentados os erros de medicação: quatro prescrições incorretas de dose e três interações medicamentosas decorrentes da associação entre betalactâmicos e aminoglicosídeos.

Quanto aos 81 “quase erros”, houve duas (2,5%) indicações incorretas, para as quais não havia necessidade de uso de antimicrobianos. Uma destinava-se a uso profilático para o qual não se observou indicação na literatura. A outra era indicação terapêutica a paciente sem sinais clínicos ou laboratoriais que indicassem infecção e necessidade de uso de antimicrobianos. Em 23 casos (28,4%), considerou-se o tempo de tratamento como inadequado, pois se mostrou inferior ao preconizado pela literatura consultada. Verificou-se, também, uma (1,2%) administração incorreta do antibiótico quanto à via prescrita. Foram detectadas 55 (67,9%) possíveis interações medicamentosas.

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes teve a prescrição de apenas um antibiótico, também observado por Mazzeo et al,¹³ em estudo realizado em um hospital universitário italiano. Nos dois casos, verifica-se, também, que mais de 25% dos pacientes recebeu dois ou mais antimicrobianos. O uso simultâneo de dois ou mais antibióticos possui algum fundamento e é recomendado em situações especificamente definidas. Todavia, a seleção de uma combinação apropriada exige o conhecimento da potencialidade de interações entre os agentes antimicrobianos. Essas interações podem ter conseqüências tanto para o microrganismo quanto para o hospedeiro. As mais óbvias incluem o risco de toxicidade proveniente de dois ou mais agentes, a seleção de microrganismos que são resistentes a antibióticos que podem não ter sido necessários e o maior custo para o paciente.¹²

A maioria dos casos de complicações do trato pulmonar

foi conduzida com base no protocolo do hospital estudado, sugerindo alto grau de adesão por parte dos prescritores. Essa adesão pode trazer vários benefícios, como a redução no surgimento de microrganismos resistentes e, para o paciente, uma chance maior de um tratamento efetivo e seguro. Segundo Brown,⁴ uma combinação de estratégias pode aumentar a adesão a protocolos, como a incorporação da prática por líderes de opinião ou sua disseminação pelas chefias de departamento. No presente estudo, o fato de o trabalho ter sido realizado num hospital-escola pode ter sido o responsável pela alta percentagem do uso do protocolo, pois é dada atenção ao processo de formação dos prescritores. Esta situação foi observada por Ali et al,¹ em cujo estudo verificaram que a influência mais importante na escolha da prescrição em escolas de medicina era a liderança dos professores ou dos médicos mais antigos.

Foram classificados como reações adversas os eventos que se mostraram inevitáveis, embora fosse conhecida a possibilidade de sua ocorrência. Em todos os casos, os medicamentos foram utilizados e indicados corretamente. As três reações adversas observadas no presente estudo foram manifestações gastrointestinais relacionadas ao uso de quinolonas e estão descritas na literatura.¹² Sua classificação como tipo A foi devido a terem sido resultantes da ação farmacológica normal, porém aumentada, do medicamento prescrito em doses terapêuticas habituais. Esses três casos foram relacionados à dose prescrita, o que está de acordo com estudos similares.⁷

Segundo o algoritmo de Naranjo, as reações adversas foram consideradas prováveis quanto à causalidade. Para os centros de farmacovigilância, o principal objetivo do processo de determinação donexo causal é assegurar que cada notificação recebida siga um processo de análise normatizado, com um retorno ao notificador e à comunidade científica. Não existe fórmula que forneça um resultado absoluto e seguro, pois a análise sempre envolve uma avaliação pessoal, permitindo diferentes interpretações.* Os algoritmos são, em última análise, uma tentativa de unificar critérios de diferentes avaliadores e de diferentes organismos nacionais e internacionais.⁵

As reações adversas ocorreram em pacientes jovens, ao contrário de outros estudos⁷ onde os idosos vem apresentando maior propensão a essas reações. Isso devido às alterações na farmacodinâmica e farmacocinética intrínsecas da idade avançada e da perda de reserva funcional no organismo, acarretando a necessidade de ajustes na prescrição.¹⁷

Os erros de medicação foram verificados em pacientes idosos. A mesma observação foi feita por Gallelli et al,⁷

* Figueras A, Napchan BM, Bergsten-Mendes G. Farmacovigilância: ação na reação. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, Centro de Vigilância Sanitária; 2002.

para os quais os erros estariam mais relacionados ao uso concomitante de vários medicamentos do que aos fatores relativos à idade do paciente.

Dos sete erros observados, quatro referiam-se a prescrições incorretas devido às condições fisiopatológicas, doença de base e idade dos pacientes, tendo sido necessária a diminuição na concentração da dose de antibióticos. Lesar et al,¹¹ em hospital terciário universitário dos Estados Unidos, observaram que o principal fator associado a erros de medicação foi o declínio das funções renais ou hepáticas, exigindo alteração na terapia medicamentosa.

As três interações medicamentosas observadas, entre betalactâmicos e aminoglicosídeos são conhecidas e descritas na literatura e consideradas preveníveis. Podem ter sido resultado de falta de conhecimento sobre as interações medicamento-medicamento, conforme observado por Leape et al.¹⁰ Nesse estudo, os autores destacaram que a falta de conhecimento sobre tais interações foi a causa relacionada a erros de medicação em 6% dos eventos avaliados.

Os “quase erros” observados em relação à duração do tratamento revelaram-se sempre inferiores ao recomendado pela literatura consultada. A redução do tempo de tratamento com antibióticos pode levar ao aumento da resistência dos microrganismos.

Os erros e os “quase erros” ocorreram no momento da prescrição, possivelmente por falta de conhecimento do medicamento ou por falta de informação sobre o paciente. Segundo vários autores,^{2,10,11} essas são as razões mais frequentes para o surgimento de erros no ambiente hospitalar, especialmente no momento da prescrição. Entre os erros de prescrição, a dose errada é o mais comum, seguido pela escolha errada do medicamento, por alergia conhecida do paciente, frequência incorreta e interação medicamentosa.

O presente trabalho não avaliou todas as etapas do processo de uso de medicação, como a transcrição das prescrições, sua dispensação pela farmácia ou a administração pela equipe de enfermagem. Assim, a incidência de erros e “quase erros” observada pode estar subestimada.

A disponibilização e alta adesão ao protocolo para o uso de antibióticos em determinadas situações no hospital estudado não se mostrou suficiente para prevenir todos os eventos adversos a medicamentos. Ainda assim, esse instrumento de restrição de uso, para essa classe de medicamentos, pode trazer redução de custos e prevenir a emergência de microrganismos resistentes em hospitais, conforme observado em hospital universitário na Croácia.¹⁹ Segundo esses autores,¹⁹ a melhoria na prescrição de antibióticos requer métodos adicionais, como a educação dos prescritores, além de protocolos.

Várias são as estratégias propostas na literatura para prevenção de eventos adversos a medicamentos, entre elas, o uso de prescrição eletrônica. Entre outras vantagens, esse uso permite grande redução de tempo por parte do prescritor: é possível recuperar prescrições anteriores, são legíveis e suprime-se a transcrição por parte da enfermagem. Apesar desse processo reduzir riscos para o paciente, grande parte dos hospitais brasileiros ainda se encontra em estágios iniciais de informatização ou desprovidos de bons sistemas, como observou Góes.⁸ O custo dos sistemas informatizados é uma das barreiras à sua implantação no País.

Outra ferramenta útil na prevenção de incidentes com medicamentos é o uso de dose unitária: os medicamentos são acondicionados em embalagens individuais, de acordo com a prescrição médica e dispensados pela farmácia prontos para serem administrados ao paciente. Esse sistema proporciona maior segurança, rastreabilidade e identificação dos medicamentos, pois permite reduzir os estoques periféricos, favorece a integração de diversos profissionais e permite dupla conferência e checagem pelos diversos profissionais envolvidos no processo.⁶

A implementação de programas de monitoramento e notificação de eventos adversos no contexto hospitalar é uma medida importante para sua prevenção. Tais programas incentivam a vigilância dos eventos, facilitando a documentação e a promoção de notificação. Dessa forma, cria mecanismos para o uso seguro de medicamentos em pacientes de risco e estimula o processo de educação dos profissionais da área de saúde em reconhecer eventos potenciais. Em estudo semelhante, Mazzeo et al¹³ monitoraram eventos adversos induzidos por antibióticos em hospital universitário na Itália, e observaram que se tratava de um bom método para detectar associações entre a exposição ao medicamento e a ocorrência de eventos adversos, em crianças e adultos.

Em conclusão, todas as ocorrências observadas estão descritas na literatura e portanto poderiam ter sido evitadas, ressaltando a importância de medidas de prevenção. A falta de conhecimento do medicamento ou a falta de informação sobre o paciente no momento da prescrição parecem ter sido os principais fatores envolvidos na ocorrência dos eventos adversos observados no presente estudo. Esse problema está presente no setor saúde com diversas implicações, inclusive em seus custos.

Os resultados obtidos podem ser generalizados e sua metodologia utilizada em estudos semelhantes em outros hospitais para estimar a dimensão da ocorrência de eventos adversos a medicamentos no Brasil, bem como a busca de medidas preventivas adequadas à realidade do País.

REFERÊNCIAS

1. Ali MH, Kalima P, Maxwell SRJ. Failure to implement hospital antimicrobial prescribing guidelines: a comparison of two UK academic centres. *J Antimicrob Chemother* 2006;57(5):959-62.
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug event: implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1): 29-34.
3. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA*. 1997 277(4):307-11.
4. Brown EM. Guidelines for antibiotic usage in hospitals. *J Antimicrob Chemoter.* 2002;49(4):587-92.
5. Capellà D, Laporte J-R. Mecanismos de produção e diagnóstico clínico dos efeitos indesejáveis produzidos por medicamentos. In: Laporte J-R, Tognoni G, Rozenfeld S. *Epidemiologia do medicamento: princípios gerais*. São Paulo: Hucitec 1989. p. 115-24.
6. Cipriano S. Sistema de dispensação de medicamentos em dose unitária. In: Cassiani SHB, Ueta J. *A segurança de pacientes na utilização de medicação*. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 73-84.
7. Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, Pirritano D, Guadagnino L, Pelaia G, et al. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology divisions of Catanzaro, Italy: a six-year retrospective study. *Pharmacol Res.* 2002;46(5):395-400.
8. Góes WM. Desenvolvimento de um sistema informatizado de prescrição eletrônica. In: Cassiani SHB, Ueta J. *A segurança de pacientes na utilização de medicação*. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 43-52.
9. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med.* 1995;155(18):1949-56.
10. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 1995;274(1):35-43.
11. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA*. 1997;277(4):312-7.
12. Mandell GL, Petri Jr JA. Fármacos antimicrobianos. In: Goodman LS, Gilman A. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9. ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p.777-89.
13. Mazzeo F, Capuano A, Avolio A, Filipelli A, Rossi F. Hospital-based intensive monitoring of antibiotic-induced adverse events in a university hospital. *Pharmacol Res.* 2004;51(3):269-74.
14. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45.
15. Organização Mundial da Saúde. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 9 ed. rev. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2003.
16. Otero López MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp.* 2000;24(3):258-66.
17. Passarelli MC, Jacob Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767-77.
18. Rawlins MD, Thompson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions. In: Davies DM, editor. *Textbook of adverse drug reactions*. Oxford: Oxford University Press; 1997.p.10-27.
19. Vlahovic-Palcevski V, Morovic M, Palcevski G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000;56(1):97-101.
20. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centers. Geneva; 1972. (WHO-Technical Reports Series, 498).
21. World Health Organization. WHO Department of Essential Drugs and Medicines. The Uppsala Monitoring Centre. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva; 2002.