

Ana Carla Godinho Pinto<sup>1</sup>  
 Ariana Cristina de Oliveira Azulino<sup>2</sup>  
 Alex Ferreira de Oliveira<sup>2</sup>  
 Adriana Soares Moreira<sup>2</sup>  
 Adriana Maria Queiroz da Silva<sup>1</sup>  
 Isys Penedo de Matos<sup>2</sup>  
 Marselle Nobre De Carvalho<sup>3</sup>  
 Maria Heliana Alencar da Costa<sup>2</sup>

# REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS COMO CAUSA DE ADMISSÃO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM – PARÁ

ADVERSE DRUG REACTIONS AS CAUSE OF ADMISSION TO A  
 UNIVERSITY HOSPITAL IN BELÉM – PARÁ

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS COMO CAUSA DE  
 INGRESO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN BELÉM – PARÁ

1 Universidade Federal do Pará  
 2 Hospital Universitário João de Barros Barreto  
 3 Universidade Estadual de Londrina (UEL)

## RESUMO

**Objetivo:** descrever o perfil das reações adversas a medicamentos como causa de admissão no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB).

**Método:** A pesquisa foi realizada a partir dos dados coletados nos relatórios semestrais da Gerência de Risco do Hospital, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010. Foram analisadas variáveis obtidas durante a admissão por RAM (gênero, faixa etária e grupo farmacológico utilizado por automedicação e sob prescrição) e as principais manifestações clínicas com evolução hospitalar.

**Resultados:** Em 3,2% das internações ocorreram devido a reações adversas a medicamentos, com maior ocorrência no sexo feminino e na faixa etária de 41-60 anos. Os antituberculosos representaram o grupo farmacológico de maior taxa de admissão por RAM (42,7%), as manifestações clínicas mais registradas foram no trato gastrointestinal (59%). Dos medicamentos por automedicação, a maioria foi composta por analgésicos e antipiréticos (54,5%) e com maior utilização por mulheres (68,2%).

**Conclusões:** Nos anos de 2009 e 2010, no Hospital Universitário João de Barros Barreto, 3,2% das internações ocorreram devido a reações adversas a medicamentos. As internações por RAM tiveram maior proporção no sexo feminino, maior ocorrência na faixa etária de 41-60 anos e as principais manifestações clínicas ocorreram no trato gastrointestinal.

**Descritores:** Toxicidade de Drogas; Hospitalização; Analgésicos; Antituberculosos.

## ABSTRACT

**Objective:** to describe the profile of Adverse Drug Reactions (ADR) as cause of admission to the University Hospital João de Barros Barreto (HUIBB).

**Method:** The survey was conducted from data collected in the semi annual reports of Risk Management Service of the Hospital, from January 2009 to December 2010. Variables analyzed were obtained during admission for ADR (gender, age group, use of self-medication and medication under prescription), and the main clinical manifestations with hospital outcomes.

**Results:** In 3.2% of admissions were due to adverse drug reactions, with a higher occurrence in females and in the age group of 41-60 years. The Antitubercular agents represented the most common medication during admission (42.7%), the majority of clinical manifestations were registered in the gastrointestinal tract (59%). Regarding self-medication, the majority consisted of analgesics and antipyretics (54.5%) and used more by women (68.2%).

**Conclusions:** In the years 2009 and 2010, at University Hospital João de Barros Barreto, 3.2% of admissions were due to adverse drug reactions. Hospitalizations for ADR were higher among women, in the age group between 41-60 years and the main clinical manifestations were produced in the gastrointestinal tract.

**Descritors:** Drug Toxicity; Hospitalization; Analgesics; Antitubercular Agents.

## RESUMEN

**Objetivo:** describir el perfil de reacciones adversas a medicamentos (RAM) como causa de ingreso en el Hospital Universitario de João de Barros Barreto (HUIBB).

**Método:** El estudio se realizó a partir de datos recogidos en los informes semestrales de Gestión de Riesgos del Hospital, de Enero 2009 a diciembre de 2010. Variables de admisión por RAM (sexo, grupo de edad y se utilizan para la automedicación y bajo prescripción médica), y las principales manifestaciones clínicas con los resultados del hospital.

Recebido em: 02/07/2013

Aceito em: 22/10/2013

Autor para Correspondência:  
 Maria Heliana Alencar da Costa  
 Hospital Universitário João de Barros Barreto  
 E-mail:  
 gerehujbb@ufpa.br

**Resultados:** En el 3,2% de las admisiones se debieron a reacciones adversas a los medicamentos, con una mayor proporción en las mujeres y una mayor incidencia en el grupo de edad de 41-60 años. Los agentes antituberculosos representados la tasa de admisión superior farmacológica de RAM (42,7%), las manifestaciones clínicas fueron más registradas en el tracto gastrointestinal (59%). Los medicamentos para la automedicación, la mayoría consistían de analgésicos y antipiréticos (54,5%) y un mayor uso por las mujeres (68,2%). d)

**Conclusiones:** En los años 2009 y 2010, en el Hospital Universitario João de Barros Barreto, el 3,2% de las admisiones se debieron a reacciones adversas a los medicamentos. Las hospitalizaciones por RAM tenían mayor entre las mujeres, una mayor incidencia en el grupo de edad de 41-60 años y las principales manifestaciones clínicas fueran producidas en el tracto gastrointestinal.

**Descriptor:** Toxicidad de Medicamentos; Hospitalización; Analgésicos; Antituberculosos.

## INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos em uma sociedade tem vários aspectos. Por um lado, podem aumentar a expectativa de vida, erradicar certas doenças, trazer benefícios sociais e econômicos, mas por outro lado podem levar à ocorrência de reações adversas a medicamentos e ou aumentar os custos da atenção à saúde se utilizados inadequadamente<sup>1</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define Reação Adversa a Medicamento (RAM) como qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas<sup>2</sup>. Não são consideradas reações adversas, os efeitos que ocorrem após o uso acidental ou intencional de doses maiores que as habituais (toxicidade absoluta)<sup>3</sup>.

As RAM são classificadas com base em diferentes critérios, porém o mais aceito atualmente foi proposta por Rawlins e Thompson, que as agrupa em reações do tipo A (previsíveis) e reações do tipo B (imprevisíveis)<sup>3-6</sup>.

Durante as últimas décadas, vários estudos demonstraram que a morbidade e a mortalidade por uso de medicamentos são grandes problemas de saúde e começam a ser reconhecidos pelos profissionais de saúde e pelo público. As reações adversas a medicamentos (RAM) estão entre as maiores causas de mortalidade nos EUA e resultam na morte de dezenas de milhares de pacientes todos os anos. Em alguns países, as internações hospitalares por reações adversas a medicamentos ficam em torno ou acima de 10%<sup>5</sup>.

É importante salientar que os serviços adequados para tratar RAM sobrecarregam os gastos com saúde devido ao tratamento hospitalar de pacientes com problemas relacionados a medicamentos. Alguns países gastam de 15 a 20% do orçamento de seus hospitais na tentativa de solucionar complicações decorrentes do uso de medicamentos<sup>2</sup>. Estima-se que cerca de 3 a 8% das internações são relacionadas com RAM, contudo nas diferentes especialidades médicas e dependendo da forma como as RAM são analisadas, a frequência de RAM como causa de admissão hospitalar poderá variar de 3 a 40%<sup>1,3</sup>.

Entretanto, há muita limitação quanto à disponibilidade de informações sobre RAM, principalmente nos países em desenvolvimento e países em transição, tendo uma estimativa de 2,4 a 11,5% das admissões hospitalares serem relacionadas a RAM, sendo esse também o motivo do aumento do tempo e dos custos com internações. No entanto, 67% a 75% dos casos poderiam ser prevenidos, porque são conhecidas as propriedades farmacológicas, o que demonstra que as RAM são negligenciadas<sup>5</sup>.

No Brasil, a coordenação e planejamento das ações de farmacovigilância tiveram início com a criação da ANVISA em 1999 e, apenas em 2002, com a implantação da rede sentinela, iniciou-se a busca ativa de notificações no âmbito hospitalar. Consequentemente, os dados farmacoepidemiológicos, pesquisas e trabalhos em nosso país que relacionem o padrão de uso de medicamentos antes da internação hospitalar e a frequência com que RAM é motivo de internação, ainda são muito escassos<sup>5</sup>.

Diante desse cenário, o objetivo deste estudo foi conhecer o perfil das reações adversas a medicamentos como causa de internação no Hospital Universitário João de Barros Barreto – HUIBB, membro da Rede Sentinela, nos anos de 2009 e 2010.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), referência regional em Pneumologia, Infectologia, Endocrinologia e Diabetes, e Referência Nacional em AIDS.

O HUIBB compõe a Rede de Hospitais Sentinela desde janeiro de 2003 e tem como missão ampliar e sistematizar a vigilância de produtos de saúde utilizados em serviços de saúde, garantindo, melhores produtos no mercado com segurança e qualidade para pacientes e população em geral. Suas ferramentas de atuação são respectivamente, farmacovigilância (vigilância, detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou problemas associados a medicamentos), hemovigilância (identificação, análise e prevenção dos efeitos indesejáveis advindo do uso de sangue e seus componentes) e a tecnovigilância (identificação, análise e prevenção de eventos adversos relacionados a produto médico-hospitalar).

Entre 2009 e 2010 foram admitidos 7.539 pacientes (4.588 do sexo masculino e 2.951 do sexo feminino) no HUIBB, dos quais apenas 2.749 foram submetidos à farmacovigilância, segundo os critérios de inclusão da Gerência de Risco.

Após aprovação do projeto no Comitê de ética em Pesquisa (CEP) do hospital (Protocolo nº 055/11), os dados foram coletados no período de abril a maio de 2011, a partir dos relatórios semestrais da Gerência de Risco do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB). Foram incluídas na pesquisa as notificações de reações adversas a medicamentos realizadas pela Gerência de Risco, nos anos de 2009 e 2010, como causa de admissão no HUIBB, e excluídas as notificações de reações adversas a medicamentos realizadas pela Gerência de Risco, como pós-admissão no HUIBB, e queixas técnicas dos demais produtos de saúde.

Foram consideradas as seguintes variáveis: gênero, faixa etária, clínica de internação, tipos de medicamentos e as manifestações clínicas relacionadas à RAM.

Para a obtenção dos dados sobre a evolução clínica da alta hospitalar foram utilizados os relatórios do Sistema de Triagem do HUIBB, que disponibiliza a relação de altas e o tipo da saída do paciente (vivo/óbito). A pesquisa não apresentou riscos aos envolvidos na mesma, pois se dá por meio de dados já utilizados pela Gerência de Risco e obedecendo ao sigilo das informações dos pacientes.

Para a apuração dos dados, foi utilizado o software Microsoft Office Excel 2007 do pacote de softwares da Microsoft Office, através do qual foram analisadas as variáveis admissão por RAM tais como gênero e faixa etária, grupo farmacológico com automedicação e medicamentos sob prescrição, e principais manifestações clínicas com evolução hospitalar.

## RESULTADOS

Nos anos de 2009 e 2010, 3,2% (89/2.749) das internações investigadas ocorreram por RAM. O perfil dos pacientes admitidos por reações adversas é composto por 51,6% homens enquanto que as mulheres representam 48,3%. Entretanto, apesar da equidade apresentada na admissão por RAM em relação ao gênero, é válido salientar que a razão (admissão por RAM / total de admitidos) é proporcionalmente superior para as mulheres (1/68) em relação aos homens (1/99). A faixa etária de maior admissão por RAM foi a de 41-60 anos, representando 36% das admissões (32/89), conforme mostra a tabela a seguir.

Tabela 1. Ocorrência das Reações Adversas a Medicamentos (RAM) como causa de admissão por faixa etária e gênero.

Faixa etária (anos)	Admissão por RAM			
	Homens		Mulheres	
	N	%	N	%
0 - 12	10	22	7	16
13 - 18	1	2	1	2
19 - 40	13	28	11	26
41 - 60	16	35	16	37
> 60	6	13	8	19
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

Fonte: Gerência de Risco – HUIBB.

O grupo farmacológico mais frequente, cujas RAM estavam possivelmente relacionadas com a causa de admissão hospitalar foram os antituberculosos [42,7%; (38/89)]. Com relação à automedicação, as mulheres apresentaram maior taxa de RAM representando 68,2% (15/22) das admissões por automedicação. O grupo farmacológico de maior ocorrência foram os antipiréticos e analgésicos (por. ex.: dipirona, paracetamol) apresentando taxa de 54,5%; (12/22), conforme a tabela 2.

Tabela 2. Grupos farmacológicos associados à RAM como causa de admissão por automedicação ou prescrição.

Grupo Farmacológico	Automedicação*				Sob prescrição*			
	Homens		Mulheres		Homens		Mulheres	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosos	0	-	0	-	22	63	16	62
Analgésico e antipirético	4	57	8	53	1	3	0	-
Antibióticos	0	-	3	20	3	9	3	12
Antiprotzoário	0	-	0	-	3	9	2	8
Antiinflamatórios	1	14	2	13	1	3	1	4
Outros (associações)	2	29	2	13	5	14	4	15
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>35</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Fonte: Gerência de Risco – HUIBB.

\*Seis das 89 RAM não continham informações sobre automedicação/prescrição.

As manifestações clínicas mais frequentes foram reações do trato gastrointestinal, como náuseas, diarreia e vômitos, seguidas de reações dermatológicas (tabela 3).

Tabela 3. Ocorrência das principais reações como causa de admissão e evolução clínica.

Reações	Admissão por RAM	
	N	%
Gastrointestinal	32	59
Dermatológica	1	39
Neurológica	3	1
Respiratória	9	4
Renal	4	11
Outros		5
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

Fonte: Gerência de Risco – HUIBB.

## DISCUSSÃO

No decorrer da pesquisa observou-se que 3,2% das internações investigadas ocorreram, possivelmente, por reações adversas a medicamentos, resultado superior a outros estudos nacionais, entre os

quais um que estimou uma taxa de 0,79% de internações por RAM em um hospital sentinela do Ceará e outro que obteve a prevalência total de admissões por RAM de 0,56% em quatro hospitais gerais de ensino que compõem a Rede de Hospitais Sentinela em Salvador, Bahia<sup>6-7</sup>.

Estudos ressaltam que a proporção de admissão hospitalar por RAM, pode variar de 0,2 a 41,3%, variação esta que é reflexo das diferentes metodologias usadas para detectar as possíveis reações, bem como das diferenças na definição de uma RAM<sup>8,9</sup>.

Estudo de Harvard Medical Practice<sup>9</sup> realizado com 1.117 pacientes que experimentaram reações adversas revelou taxas de 12% de reações ameaçadoras à vida e de 1% de evolução ao óbito. No presente estudo, verificou-se ainda que 9 dos 89 pacientes admitidos por RAM, evoluíram a óbito, totalizando uma taxa de 10,1%.

As admissões por RAM foram mais frequentes no sexo masculino (51,6%). Entretanto levando-se em consideração a amostragem da pesquisa, as mulheres apresentaram maior propensão as RAM (1/68), quando comparadas aos homens (1/99). Propensão esta que vem sendo amplamente discutida pela literatura, que aponta os fatores imunológicos e hormonais para essa maior suscetibilidade das mulheres em apresentar reações adversas a medicamentos<sup>1,5,7</sup>. Segundo Noblat<sup>(7)</sup> essa maior propensão também está relacionada ao fato de as mulheres procurarem mais os serviços de saúde do que os homens, sendo portanto mais sujeitas ao uso de medicamentos e passíveis de reações adversas.

Diferentemente da maioria dos estudos<sup>1,4,8,10</sup> que afirmam ser os idosos a classe mais suscetível as reações adversas, no presente estudo, a classe que apresentou o maior número de admissões por RAM foi de 41-60 anos, possivelmente por ser o grupo de faixa etária com maior número de internações.

Os medicamentos com maior utilização antes da admissão hospitalar foram os antituberculosos (42,7%), perfil este esperado devido à referência do hospital em pneumologia e infectologia. A pesquisa revelou ainda que esta utilização é composta em sua maioria (68,5%) por medicamentos sob prescrição médica o que pode ser consequência de uma prescrição inadequada, monitoramento inadequado ou negligência no uso destes medicamentos<sup>5</sup>. Prescrições inadequadas, que ocorrem quando os riscos de um evento adverso superam os possíveis benefícios do medicamento, foram associadas à 34,5% das admissões na emergência do Hospital Israelita Albert Einstein no período de Dezembro de 2006 a Junho de 2007<sup>11</sup>.

Dos medicamentos utilizados por automedicação, merece destaque o grupo dos analgésicos e antipiréticos, que como medicamentos de venda livre, apresentaram maior taxa de automedicação (54,5%), predominância esta destacada em um estudo sobre perfil da automedicação no Brasil<sup>12</sup>. Estes resultados caracterizam um uso inadequado de medicamentos, cujas internações poderiam ter sido evitadas uma vez que houvesse acompanhamento médico adequado, bem como, refletem a necessidade da atuação do farmacêutico, voltada para a orientação farmacológica sobre indicação, posologia, possíveis interações e reações adversas destes medicamentos.

Outro dado relevante da pesquisa foi o total das automedicações em relação ao gênero, em que as mulheres representaram a maioria (68,2%) em relação aos homens (31,8%), resultado este também apresentado em outros estudos<sup>11,13</sup>. A predominância da automedicação entre as mulheres é parcialmente atribuída pela propaganda de medicamentos de papéis sociais tradicionalmente atribuídos às mulheres, dentre eles o de prover a saúde da família<sup>12</sup>. Tal fato contribui aliados aos fatores inerentes a suscetibilidade do sexo feminino as RAM<sup>9</sup>, para o aumento da propensão das mulheres a apresentar reações adversas a medicamentos.

As manifestações clínicas mais frequentes neste estudo foram complicações gastrointestinais (59%), destas destacam-se náuseas, vômitos e diarreia provocados pela maioria dos antibióticos, provavelmente por alterações na motilidade intestinal e alterações da microflora intestinal normal<sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

Concluímos que no período de 2009 e 2010, 3,2% das internações foram associadas a reações adversas a medicamentos, com maior proporção no sexo feminino e maior ocorrência na faixa etária de 41-60 anos. O grupo terapêutico de maior taxa de RAM foi representada pelos antituberculosos e as manifestações clínicas mais registradas foram desconforto gastrointestinal. Das internações por RAM 10.1% evoluíram a óbito.

A identificação das reações adversas associadas a admissão de pacientes no âmbito hospitalar é de suma importância na construção de indicadores, os quais poderão contribuir para as tomadas de decisões nas condutas clínicas e administrativas da instituição.

## REFERÊNCIAS

1. Pfaffenbach G, Carvalho OM, Mendes GB. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2002, 48(3):237-241.
2. Organização Mundial Da Saúde (OMS). Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: OMS; 2005. Disponível em: <http://www.opas.org.br/>, acesso em: 10/03/2011, 15:30 h.
3. Ministério Da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional 2008: Rename 2006, Série B. Textos Básicos de Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Brasília / DF – 2008. Disponível em: <http://www.portal.saude.gov.br>, acesso em: 03/05/2011, 14:05 h.
4. Mahmud SDP. Farmacovigilância na prática clínica: impacto sobre as reações adversas e custos hospitalares. 2006. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
5. Mastroianni PC, Varallo FR, Barg MS. Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, 45(1):163-170.
6. Romeu GA, Távora MRF, Costa AKM. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza-Ceará. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 2011, 2(1):5-9.
7. Noblat ACB, Noblat LACB. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. *Revista Associação Médica Brasileira*, 2011, 57(1):42-45.
8. Beijer HJM, Blaeij CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World and Science*, 2002, 24:46-84.
9. Lee A, Thomas SHL. Reações adversas a medicamentos. 2.ed. Porto Alegre, Artmed, 2009:488.
10. Reis AMM, Cassiani SHB. Adverse drug events in an intensive care unit of a university hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2011, 67(6):625-632.
11. Farfel JM, Accorsi, TAD, Franken M, et al. Visitas à emergência relacionadas a efeitos adversos a drogas: o papel da prescrição inapropriada. *Revista Einstein*, 2010 8(2):175-179.
12. Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCD, et al. Perfil da automedicação no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 1997, 31(1):71-77.

13. Carvalho MF, Pascom ARP, Souza-Júnior PRB, et al. Utilization of medicines by the Brazilian population. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2005, 21:100-108.

Ana Carla Godinho Pinto<sup>2</sup>, Ariana Cristina Azulino<sup>1,5</sup>, Adriana Maria Queiroz da Silva<sup>2</sup>, Marselle Nobre de Carvalho<sup>3</sup>, Maria Heliana Alencar da Costa<sup>4,5</sup>.