

EFEITOS TÓXICOS DE MEDICAMENTOS DECORRENTES DE ERROS DE MEDICAÇÃO

GUSTAVO HENRIQUE REALE LUIZ¹
LEDA MEZZAROBA²

1. Farmacêutico, discente do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (UEL), PR
2. Farmacêutica, docente do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (UEL), PR

Autor responsável: L.Mezzaroba.
E-mail: mezza@sercomtel.com.br

INTRODUÇÃO

As interações entre agentes químicos e organismos vivos foram objeto de estudo em diferentes épocas da história humana. Na Antiguidade, várias substâncias eram utilizadas para a cura de enfermidades. Porém, o conhecimento científico nos primórdios da Farmacologia e da Toxicologia era rudimentar, a cura era dificilmente alcançada e assuntos como doença e morte eram considerados ocultos ou sagrados.

Apesar disso, pesquisadores, como Avicena, Paracelsus e Fontana, entre outros, construíram as bases das ciências biológicas e deixaram um grande legado para a humanidade (OGA; SIQUEIRA, 2003; RANG; DALE; RITTER, 2001). No decorrer do século XX, principalmente, durante as grandes guerras mundiais, novas substâncias foram desenvolvidas, graças aos avanços da tecnologia farmacêutica e da síntese química.

Descobriu-se, no entanto, que tais substâncias não provocavam apenas efeitos benéficos, mas também efeitos tóxicos e seqüelas, algumas observadas, até nos dias de hoje. A partir das décadas de 50 e 60, a área da saúde se desenvolveu rapidamente e a Farmacologia e a Toxicologia passaram a se destacar como ciências multidisciplinares (SILVA, 1998). Sabe-se, porém, que apesar da tecnologia disponível, a terapia por medicamentos estará sempre sujeita aos erros inerentes à condição humana.

Vários estudos demonstraram que os erros dos profissionais de saúde são inevitáveis, mas podem e devem ser minimizados (COIMBRA, 2004). Na atualidade, os medicamentos constituem um símbolo de saúde sustentado pela comunidade científica e pela população leiga. Porém, se utilizados sem conhecimento técnico e critérios específicos, podem inverter sua essência de promoção da saúde e provocar efeitos deletérios.

O consumo indiscriminado, a automedicação e a "indicação de remédios" por pessoas não capacitadas tec-

nicamente são um grave problema de saúde pública no Brasil. Profissionais da saúde e responsáveis pela regulamentação da produção e utilização de fármacos estão entre os principais responsáveis por esta influência negativa relacionada ao uso indevido dessas substâncias, no País (AMARAL; BARCIA 2003; CASTRO *et al.*, 2006).

Por este motivo, ações mais sérias no controle da legislação, produção, venda e propaganda de medicamentos precisam ser colocadas em prática para que a população não seja afetada por efeitos maléficos ou que deles se tornem vítimas (LUCHESSI *et al.*, 2005). Isso, porque, além do efeito terapêutico, os medicamentos têm o potencial de produzir também efeitos adversos, colaterais e tóxicos.

Certas condições clínicas, no entanto, podem ser previstas e a implementação de medidas simples auxiliariam o profissional da saúde a evitar um efeito deletério provocado pelo medicamento. Entre essas medidas podem ser citadas a avaliação prévia, porém detalhada, das condições fisiológicas e patológicas do paciente, conhecimento profundo do mecanismo de ação e toxicidade dos fármacos, implantação de procedimentos sistemáticos na administração, como, por exemplo, confirmação junto ao prescritor de uma dose supostamente inadequada para o paciente (OGA, 2003).

Os mecanismos de ação tóxica se iniciam, na maioria das vezes, por acúmulo de metabólitos do fármaco em determinados tecidos. Estes metabólitos podem produzir peroxidação lipídica, geração de radicais tóxicos de oxigênio, depleção de glutathione e modificação de grupos sulfidrílicos, além de interagirem diretamente com lipídios, proteínas, carboidratos e com o DNA da célula atingida. Devem ser consideradas também as variações biológicas individuais observadas em organismos e populações diferentes (RANG; DALE; RITER; 2001).

Os medicamentos com maior probabilidade de causar efeitos tóxicos são aqueles com margem terapêutica

estreita. O índice terapêutico (IT) define a relação entre a dose letal 50 (DL_{50} ou dose que provoca morte de 50% dos animais de experiência) e a dose eficaz mediana (DE_{50} ou dose necessária para produzir determinada intensidade de um efeito em 50% dos indivíduos). Considera-se que, quanto maior o IT de uma droga, maior sua margem de segurança pois ele indica a distância entre a DL_{50} e a DE_{50} . O uso seguro e eficaz do medicamento, portanto, depende da dosagem periódica das concentrações sanguíneas do fármaco, ou seja, da monitorização terapêutica do paciente (SILVA, 1998).

Apesar de os farmacêuticos constituírem, por formação, os profissionais mais qualificados para lidar com os medicamentos, eles estão naturalmente sujeitos a cometer erros em todas as fases relacionadas à utilização de fármacos. Os erros de medicação constituem um problema de saúde pública mundial, pois além dos danos provocados à saúde do paciente, geram aumento de sua permanência no hospital, da possibilidade de adquirir infecções nosocomiais, elevação dos custos de internação e, conseqüentemente, contribuem também à limitação dos recursos financeiros direcionados a este setor da saúde (CASSIANI *et al.*, 2004).

A comunidade científica é unânime no que diz respeito às conseqüências destes erros não apenas para os pacientes, mas também para os profissionais de saúde que, por motivos sócio-culturais, não relatam os erros cometidos por medo de demissões ou por acusação de incompetência. Assim, considera-se que a forma correta de abordar os erros de medicação seria através de mudanças no sistema de medicação, isto é, por meio da elaboração de normas rigorosas a serem seguidas pelos profissionais envolvidos na seleção, prescrição e dispensação de fármacos. Além disso, sugere-se a criação de ambientes adequados que favoreçam a comunicação e a atenção dos profissionais envolvidos no sistema de medicação, a consolidação de programas e bancos de dados para que os erros possam ser previstos, observados, relatados, compilados, estudados e sistematizados (COIMBRA, 2004).

A implantação de equipes multidisciplinares nos estabelecimentos de saúde que lidam com medicamentos, também, é de suma importância para a minimização dos erros de medicação (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006). O presente artigo tem como objetivo descrever as principais causas de erros de medicação apontados na literatura especializada, sua relação com os efeitos tóxicos produzidos e a possível ocorrência de intoxicações.

METODOLOGIA

Foram realizadas consultas ao acervo da Biblioteca Setorial Prof^a Ana M.Y. Ito e às bases de dados virtuais PORTAL DA CAPES, LILACS e SCIELO, disponibilizadas pelo

Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (CCS/UEL). A normatização das citações e referências obedeceu à NBR 14724 (ABNT, 2005) e às Normas para Apresentação de Trabalhos do periódico (INFARMA, 2007). Como estratégias de busca, foram utilizados os seguintes descritores em saúde: erros de medicação, intoxicação, efeitos adversos, efeitos colaterais, efeitos tóxicos, automedicação e as respectivas terminologias em língua inglesa: *medication errors, medications systems, drugs, intoxication e poisoning*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde os tempos mais remotos, o homem vem buscando no conhecimento das substâncias químicas a cura para enfermidades do corpo, da mente e do espírito, objetivando, assim, o prolongamento da vida e até mesmo, a imortalidade. Além disto, o conhecimento de tais substâncias, também, foi, durante muito tempo, utilizado como armas, seja sob a forma de venenos colocados em pontas de flechas ou como constituintes de artefatos e bombas usadas em guerras mais recentes.

Um dos documentos mais antigos que relata o fascínio do homem pela natureza é o Papiro de Ebers (1500 a.C.), o qual lista cerca de 800 ingredientes ativos provenientes de animais, vegetais e alguns minerais. Dioscórides (40-90 d.C.) foi o primeiro a classificar os venenos de origens animal, vegetal e mineral, recomendava eméticos nos casos de envenenamentos e o uso de ventosas nos locais de picadas de cobras (OGA; SIQUEIRA, 2003).

Apesar da longa história do estudo das substâncias químicas, somente no Século XIX, na Alemanha, a Farmacologia foi reconhecida como ciência. Até aquela época, havia uma imensa relutância em utilizar na terapêutica qualquer foco científico, porque a noção de funcionamento normal e anormal do corpo era muito rudimentar. Assuntos, como doença e morte, eram considerados sagrados e mais estudados mais em função de aspectos dogmáticos ou autoritários que científicos.

Apesar disso, em meados do século XIX, houve várias tentativas de criação de terapias, utilizando-se as propriedades das substâncias químicas. Os resultados obtidos, porém, na maioria das vezes, eram piores do que a utilização de substâncias já relacionadas a alguma cura no passado. Nesta época, os "remédios" preferidos eram a sangria, os eméticos e os purgativos, os quais chegaram a provocar muitas mortes.

Por estas razões, as intoxicações pelas substâncias utilizadas eram comuns e aconteciam mais do que a cura propriamente dita (RANG; DALE; RITTER, 2000). A Farmacologia e a Toxicologia evoluíram mais lentamente, mas, já naquela época Avicena (980-1077) discutiu o mecanismo de ação de venenos e Paracelsus (1493-1541)

revolucionou o estudo da Farmacologia, Toxicologia e da Terapêutica com seu postulado mais conhecido: "todas as substâncias são venenos; não há nenhuma que não seja um veneno. A dose correta diferencia o veneno do remédio".

No século XX, principalmente durante as guerras mundiais, várias foram as novas substâncias desenvolvidas pelo avanço da tecnologia de síntese química. O contato do homem com tais substâncias tem provocado intoxicações e mortes, como, por exemplo, em 1937, quando centenas de pacientes morreram devido ao tratamento com sulfanilamida que continha dietilenoglicol utilizado como solvente ou na década de 50 quando a consequência do uso de talidomida pelas gestantes entrou para a história, deixando seqüelas até hoje observadas (OGA; SIQUEIRA, 2003).

Ainda de acordo com esses autores, principalmente a partir da década de 60, a Toxicologia se desenvolveu rapidamente com estudos focados não apenas em investigações de intoxicações, mas também com ênfase na avaliação da segurança e risco na utilização de substâncias químicas. Os testes de avaliação da toxicidade de medicamentos, alimentos, agrotóxicos e domissanitários são, há décadas, obrigatórios demonstrando o grande avanço da Toxicologia no contexto socioeconômico e cultural.

Entre as ciências biológicas relacionadas ao conhecimento toxicológico, a Farmacologia ocupa lugar de destaque. Segundo Silva (1998), a Farmacologia estuda o efeito benéfico resultante da interação da droga com um sistema biológico. Quando, no entanto, o efeito é considerado maléfico para o sistema biológico afetado, a droga é denominada agente tóxico e é estudada pela Toxicologia.

A Toxicologia de Medicamentos é a área da Toxicologia que estuda os efeitos nocivos dos medicamentos decorrentes do uso inadequado ou de variação biológica individual. Nos dias atuais, a Farmacologia e a Toxicologia, assim como outras ciências da saúde, contam com uma avançada tecnologia para seu desenvolvimento.

A biotecnologia, a engenharia molecular e genética, a terapia gênica, entre outras, constituem áreas que conduzirão a terapêutica para um novo domínio (RANG; DALE; RITTER, 2000). Ressalta-se, entretanto, que todos os sistemas de terapia, por mais elaborados que sejam, estão sujeitos aos erros inerentes à condição humana.

Durante a história da humanidade, foram cometidos erros escandalosos, intencionais ou não, em nome da ciência. Na Antiguidade, não havia fundamentação científica suficiente para se evitar ou diminuir os erros, mas, atualmente, a ciência possui modelos suficientes para implantar procedimentos que têm como objetivo a diminuição constante dos erros de medicação e de suas consequências maléficas para o homem e o ambiente (COIMBRA, 2004).

ERROS DE MEDICAÇÃO

É sabido que os medicamentos disponíveis, nos mercados brasileiro e mundial, são submetidos a diversas etapas de estudos as quais devem garantir sua segurança e eficácia. Os profissionais da área da saúde, particularmente os farmacêuticos, percorrem um longo caminho de estudos sobre os medicamentos, a fim de adquirirem conhecimentos técnicos profundos para lidar com essa importante ferramenta de promoção da saúde.

Desta forma, por que ocorrem erros de medicação? Sabe-se que esses profissionais estão sujeitos a cometer erros nas várias etapas que envolvem o processo de medicação dos pacientes. Há um consenso na comunidade científica quanto à aceitação do erro humano, considerado incontestável, e da necessidade de enfrentar esse problema com medidas elaboradas e sistêmicas e não apenas identificar, punir ou treinar o culpado pelo erro (COIMBRA, 2004).

Os erros de medicação ainda constituem um tabu para a maioria dos profissionais que se sentem desconfortáveis em discutir o assunto ou simplesmente em admiti-los. A comunidade científica tem procurado encontrar soluções para evitar ou minimizar este problema, pois, na cadeia final, o paciente sofrerá as consequências de erros provocados por um sistema de medicação falho.

Tais erros podem acontecer na dispensação e na administração, além da escolha errada do medicamento e da dose (BRANDÃO, 2005). Porém, segundo o autor, a maior causa dos erros na dispensação pelas farmácias decorre, de fato, de letras ilegíveis nas receitas médicas que podem fazer com que o farmacêutico ou balconista troque, inadvertidamente, de medicamento.

Resultados de pesquisa feita por alunos de farmácia que simularam uma receita completamente ilegível com medicamentos inexistentes e levaram a 40 diferentes farmácias mostraram que foram vendidas 47 unidades de 17 diferentes medicamentos (BRANDÃO, 2005). Além disso, vários estudos destacaram o conhecimento precário sobre medicamentos de vários profissionais de saúde.

Segundo Coimbra (2004), auxiliares de enfermagem, mesmo após terem sido treinados, não perceberam o atraso na administração de medicamentos, não realizaram monitoramento, após a medicação, com surgimento de situações facilitadoras de erros que comprovaram falhas no sistema de medicação hospitalar.

Há, sem dúvida, uma preocupação constante entre os farmacêuticos e sua principal entidade de classe, o Conselho Federal de Farmácia, com os erros de medicação, no Brasil, o que pode ser observado pelo elevado número de publicações sobre o tema. Esta insistência reflete a necessidade de educação continuada e discussões sobre o assunto.

Um ponto parece convergente nesta discussão: a abordagem dos erros deve ser realizada, de forma sistêmica, isto é, no sentido de criar condições e normas a serem seguidas pelos profissionais envolvidos no sistema de medicação. A principal preocupação, hoje, é a possibilidade dos profissionais da saúde identificarem seus erros, porém, não os notificarem com receio de demissão ou acusação de incompetência.

Carvalho e Cassiani (2002) analisaram as conseqüências dos erros de medicação para pacientes que variaram desde nenhuma reação ao erro, alterações nas condições gerais do doente até dores, septicemia e parada respiratória. Houve pacientes que evoluíram bem e tiveram alta, outros que tiveram alta hospitalar, porém deixaram o hospital com lesões; pacientes que tiveram a internação prolongada devido ao erro e aqueles que evoluíram ao óbito. Além de danos ao paciente, os erros de medicação aumentam o tempo de permanência do paciente no hospital e, conseqüentemente, o custo relacionado ao paciente (CASSIANI *et al.*, 2004).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância à Saúde (Anvisa) dispõe da Rede Sentinela, um projeto criado pelo setor de Vigilância em Serviços Sentinela, integrante da área de Vigilância em Eventos Adversos e Queixas Técnicas da Anvisa, em parceria com os serviços de saúde brasileiros (hospitais, hemocentros e serviços de apoio diagnóstico e terapêutica), Associação Médica Brasileira (AMB) e órgãos de Vigilância Sanitária Estaduais e Vigilâncias Municipais.

O objetivo do projeto é criar uma rede de serviço, abrangendo todo o território nacional, capacitada a notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde, insumos, materiais e medicamentos, saneantes, reagentes para provas laboratoriais e equipamentos médico-hospitalares utilizados, no País. A finalidade é aumentar e padronizar a vigilância de produtos utilizados em serviços de saúde, garantindo, dessa maneira, sua segurança e qualidade, uma vez que são utilizados por pacientes e profissionais de saúde.

As informações recolhidas pela Rede Sentinela formam o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária Pós-Comercialização, que fornece subsídios à Anvisa para regulamentação desses produtos no mercado (Anvisa, 2007). Há, no entanto, uma imprecisão nos conceitos utilizados na literatura para denominar os erros de medicação onde a existência de diferentes nomenclaturas traz dificuldades na comparação de estudo sobre o tema e os profissionais da saúde, muitas vezes, não sabem classificar o evento adverso que irão notificar (ROSA; PERINI, 2003).

Assim, os erros de medicação são definidos, segundo a Anvisa (2007), como “qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, pode levar ao uso inadequado de medicamento”. Isso significa que o uso inadequado pode ou não lesar o paciente e não importa se o medicamento

se encontra sob o controle de profissionais de saúde, do paciente ou do consumidor.

Os erros podem estar relacionados à “prática profissional, produtos usados na área da Saúde, procedimentos, problemas de comunicação, incluindo-se prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos” (Anvisa, 2007).

A prática da medicação deve ser compreendida como um sistema onde vários componentes são necessários para atender um único objetivo: o tratamento do paciente. O processo de medicação é a forma mais comum de intervenção no cuidado a saúde e práticas seguras devem ser aplicadas a este processo. Para isto, é necessário que a instituição empregadora desenvolva uma cultura de segurança voltada para o paciente (MIASSO *et al.*, 2006). Nos hospitais, de modo geral, os profissionais envolvidos com medicação são o médico, que faz a anamnese e prescreve o medicamento, o farmacêutico que dispensa o medicamento e o enfermeiro que administra e acompanha o paciente durante a farmacoterapia.

O pessoal de enfermagem desempenha papel de grande importância no processo e está inserido em uma das etapas mais sérias e de elevada responsabilidade no sistema de medicação. Erros no preparo e administração de medicamentos são uma triste realidade para estes profissionais que, muitas vezes, acumulam atividades, devido ao número reduzido de funcionários dos hospitais e unidades básicas de saúde.

Carvalho *et al.* (1999) concluíram que os principais fatores de risco relacionados à atividade dos profissionais de enfermagem foram a falta de atenção e a dificuldade de entender as prescrições médicas, tornando clara a necessidade de treinamento dos profissionais (CARVALHO *et al.*, 1999).

Miasso *et al.* (2006) identificaram situações que facilitarão a ocorrência de erros de medicação como falhas relativas ao ambiente, preparo, administração, conferência, registro da medicação, distribuição e estoque, violação das regras da instituição, transcrição das receitas, conhecimento sobre o medicamento e prescrição. Em hospitais, os sistemas de medicação variam de 20 a 30 etapas entre a prescrição, transcrição, dispensação, administração e monitoramento do medicamento (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006). Porém, estes números podem ser muito maiores, como evidenciado por Cassiani *et al.* (2004) que identificaram a existência de 58 a 80 etapas no sistema de medicação.

Este elevado número evidencia um potencial muito grande para ocorrência de erros de medicação. Outros fatores encontrados foram a predominância de prescrição manual, a utilização concomitante de nomes genéricos e comerciais nas receitas e ausência de horário padronizado para a administração de medicamentos pela equipe

de enfermagem. Em três dos quatro hospitais estudados, permitia-se a utilização de mais de um tipo de bomba de infusão, havia falta de dados referentes ao paciente, ausência de um centro de informações sobre medicamentos e revisão das prescrições médicas.

Em apenas um hospital, a farmácia funcionava 24 horas/dia, porém não havia um comitê formal para investigação e análise dos erros de medicação. A dispensação de medicamentos pelas farmácias hospitalares é uma das últimas etapas do sistema de medicação onde o erro pode ser reconhecido e eliminado. Erros ocorridos nesta etapa mostram o rompimento de uma das últimas barreiras de segurança que envolve o processo de medicação.

Um erro de dispensação é definido como “discrepância entre a ordem escrita na prescrição médica e o atendimento dessa ordem” (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006, p. 33). Sabe-se que a dispensação de medicamentos pelas farmácias hospitalares é fonte de vários erros que, geralmente, não são evidenciados, devido às manifestações sub-clínicas que acometem os pacientes ou à latência de conseqüências mais graves para esses pacientes.

Acredita-se que, no Brasil, haja uma alta taxa de incidência de erros de medicação, embora não existam números oficiais devido às subnotificações desses erros (COIMBRA, 2004). Rozenfeld (2007) observou a ocorrência de 1,8 casos de reações adversas a medicamentos para cada 1000 internações. Os mais atingidos foram os homens (64,5%), internados nos leitos de psiquiatria e de clínica médica dos quais 84,1% receberam alta hospitalar.

A maioria dos agravos foi por reações adversas e intoxicações. Os pacientes com efeitos adversos foram os mais jovens e permaneceram mais tempo internados. O supracitado autor concluiu que, apesar dos números estarem abaixo dos patamares de estudos internacionais, o banco de dados do Sistema de Internações Hospitalares é uma fonte útil para estudos de agravos por medicamentos.

INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS

O medicamento representa um símbolo de saúde para a população leiga e é definido pela comunidade científica como uma “droga ou preparação com drogas de ação farmacológica benéfica, quando utilizada de acordo com suas indicações e propriedades” (SILVA, 1998, p.7). Ou seja, o medicamento é uma preparação farmacêutica com fórmula e forma definidas, utilizada com fins curativos, paliativos ou de diagnóstico.

Porém, quando utilizado de maneira indiscriminada, seja por leigos ou por profissionais da saúde, o medicamento adquire um potencial muito grande de provocar intoxicações, invertendo sua essência de promoção da saúde do paciente, podendo levar o indivíduo até mesmo ao óbito. Atualmente, o consumo de medicamentos é, erroneamente, livre e exagerado.

Existe um senso comum entre a população leiga que aceita a automedicação e a indicação de “remédios” por outras pessoas, mesmo quando incapacitadas tecnicamente. Mendonça e Carvalho (2005) constataram que pacientes idosas consumidoras de benzodiazepínicos além de se automedicarem, indicavam, ofereciam e emprestavam de acordo com suas necessidades e de outras pacientes, demonstrando o risco ao qual toda rede social estava exposta.

Cerca da metade dos medicamentos distribuídos pelo sistema privado de saúde é comprada diretamente nas farmácias, sem receita médica. A atitude de médicos, farmacêuticos e responsáveis pela regulamentação da produção e utilização dos medicamentos são fatores que influenciam no consumo inadequado de medicamentos (AMARAL; BARCIA 2003). As propagandas de medicamentos veiculadas na mídia parecem possuir objetivos meramente comerciais. Elas estimulam o consumo exagerado e crescente de medicamentos por parte da comunidade leiga, sem alertar para os efeitos adversos ou tóxicos gerados por esse consumo indiscriminado.

Assim, parece necessário um controle mais sério por parte das autoridades que precisam revisar a legislação vigente tornado-a mais eficaz e menos propensa a interpretações subjetivas. No Brasil, as propagandas de medicamentos distribuídas em consultórios médicos, hospitais públicos e privados, congressos e outros eventos, divulgadas em jornais e revistas ou veiculadas em rádio e televisão apresentam irregularidades perante a legislação que as regulamentam. Dados recentes indicaram que cerca de 3,6% dos medicamentos anunciados em campanhas publicitárias não é registrada na Anvisa, 17,5% das campanhas não informam ao usuário qual é a principal contra-indicação do fármaco, 15,5% das propagandas estimulam e/ou induzem o uso indiscriminado de medicamentos cujo consumo exige prescrição médica e 38,5% das campanhas de vendas com receita médica não apresentam o número do registro no Ministério da Saúde (LUCHESSI *et al.*, 2005).

Todas as substâncias químicas podem produzir efeitos benéficos ou maléficos. Portanto, todos os medicamentos podem produzir efeitos adversos que são definidos como qualquer efeito indesejável decorrente da utilização da droga (CASOY, 1998). Efeitos colaterais, por sua vez, são efeitos “não desejáveis, mas muitas vezes toleráveis, que aparecem durante a farmacoterapia” e diferem, por sua vez, dos efeitos tóxicos que representam “manifestações de efeitos lesivos de maior gravidade, podendo levar até a morte” (OGA, 2003, p. 29).

Quando estas manifestações estão relacionadas ao efeito farmacológico principal do medicamento, estas reações são previsíveis desde que o mecanismo de ação do fármaco seja bem conhecido. Quando os efeitos não estão relacionados ao efeito farmacológico, também podem ser previstos em determinadas situações, por exemplo,

quando utilizados em dose excessiva, durante a gravidez, ou quando o paciente apresenta alguma doença de base como diabetes ou hepatite. Assim, os efeitos nocivos são, na maioria das vezes, produzidos por metabólitos quimicamente reativos do fármaco original que apresentam toxicidade direta ou de natureza imunológica. Em indivíduos suscetíveis, os efeitos adversos podem ter conseqüências sérias quando utilizados juntamente com outras drogas e alimentos, além da possibilidade de ocorrerem efeitos adversos imprevisíveis e raros.

A introdução de novos medicamentos no mercado é precedida de inúmeros testes de toxicidade da aprovação e uso pela população. Porém, algumas vezes, efeitos nocivos são observados anos após o lançamento e a utilização pela sociedade. Dessa maneira, a segurança do novo medicamento pode ser estabelecida, de modo definitivo, somente durante ou após o seu uso em seres humanos (RANG; DALE; RITTER, 2000). No entanto, a antecipação, prevenção, reconhecimento e respostas aos efeitos nocivos são muito importantes e devem constituir uma prática constante entre os profissionais da saúde.

No Brasil, o órgão responsável pela coordenação do processo de coleta, compilação, análise e divulgação de dados referentes a intoxicações por substâncias químicas é o Sinitox, criado, em 1980, pelo Ministério da Saúde, devido à necessidade do governo brasileiro de possuir um banco de dados de documentos e informações em Toxicologia que abrangesse todo o território nacional e que servisse de fonte de informação aos profissionais da saúde, autoridades e a população em geral.

O Sinitox é incorporado ao Centro de Informação Científica e Tecnológica da Fundação Oswaldo Cruz (CICT/Fiocruz) e utiliza dados coletados dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica, localizados, em 19 Estados e no Distrito Federal, somando um total de 36 Centros (Sinitox, 2007). Bortoletto e Bochner (1999) constataram que as intoxicações por medicamentos constituíam a causa mais comum de intoxicações e representavam 27% dos 217.512 casos de intoxicações por substâncias químicas no Brasil e 18% do total de óbitos em conseqüência de intoxicações entre os anos de 1993 a 1996.

Os medicamentos que mais causaram intoxicações, no Brasil, neste período, foram os benzodiazepínicos, antitigripais, antidepressivos e antiinflamatórios. Entre 1999 e 2004, os medicamentos foram ainda os principais responsáveis pelas intoxicações humanas, no Brasil. Neste período, foram registrados 458.448 casos de intoxicação por substâncias químicas. Destes, os medicamentos foram responsáveis por cerca de 28% das intoxicações e, do total de óbitos, cerca de 17% foi causada por medicamentos (BORTOLETTO; BOCHNER, 1999).

Apesar dos dados recolhidos pelo Sinitox serem representativos e importantes, pois constituem praticamente a única fonte de registro de intoxicações e enve-

enamentos em seres humanos, no Brasil, estes números podem ser muito maiores devido à sub-notificação. O sistema de notificação não é compulsório e não cobre todo o território brasileiro.

Além disso, muitas intoxicações não são evidenciadas, não têm diagnóstico confirmado, os pacientes recebem apenas tratamento sintomático ou ainda casos de óbitos por intoxicações agudas poderem ocorrer sem que tenha sido diagnosticada a intoxicação como causa da morte (AMARAL; BARCIA, 2003).

MONITORAÇÃO LABORATORIAL DE FÁRMACOS

Certos fármacos requerem dosagens periódicas no sangue dos pacientes a fim de garantir que as doses administradas sejam eficazes e não tóxicas: aqueles que possuem margem terapêutica estreita, isto é, que apresentam ineficácia devida a uma pequena diminuição nos níveis séricos ou aqueles que se tornam tóxicos em decorrência de um pequeno aumento na sua concentração no sangue.

O objetivo da terapia medicamentosa é garantir que o nível sérico do fármaco seja constante para que a terapia seja eficaz. A droga administrada é metabolizada e excretada constantemente pelo organismo obedecendo ao tempo de meia-vida dos compostos, ou seja, o tempo decorrido para que metade da concentração da droga seja eliminada após uma certa dose administrada. Se a meia-vida do fármaco é conhecida, é possível calcular a dose e o intervalo entre as doses ou, ainda, a velocidade de infusão da droga, para que a concentração plasmática atinja o nível desejado e é desta maneira que as doses conhecidas dos medicamentos são definidas.

No início da terapia medicamentosa, as concentrações dos fármacos sofrem flutuações e, após um período de tempo variável, sua concentração se estabiliza. Espera-se, portanto, que a concentração estabilizada seja eficaz, o que ocorre geralmente após quatro meias-vidas depois da administração inicial. Dosagens realizadas antes deste período podem resultar em valores irregulares e as avaliações das dosagens devem ser feitas com cautela levando em consideração este tempo (PINCUS; ABRAHAM, 1999).

De acordo com esses autores, para se saber qual é a concentração eficaz do fármaco é necessário observar se este será armazenado no tecido adiposo, em outros tecidos ou se o fármaco será distribuído totalmente no sangue. Para isto, é preciso determinar o volume de distribuição do fármaco, ou seja, o volume de líquido biológico onde a droga será dissolvida.

Se a droga está presente somente no sangue do paciente, o volume de distribuição é igual ao volume sanguíneo, o qual é determinado a partir de tabelas de conversão relacionando o peso corpóreo ao volume de sangue. No entanto, se a droga for armazenada em outros tecidos,

somente uma parte estará presente no sangue e o volume de distribuição será maior, evidenciando que a parte armazenada poderá estar constantemente sendo liberada dos depósitos, os quais podem aumentar de forma anormal a concentração sérica do fármaco o que pode levar o paciente a uma intoxicação, caso sejam administradas doses seguidas.

Certos pacientes, no entanto, apresentam diminuição na metabolização e excreção de drogas, seja por uma doença de base ou outro tipo de variação individual e necessitam de uma diminuição na dose pois o tempo de meia-vida dos fármacos pode estar aumentado. Por outro lado, certos fármacos possuem a capacidade de induzir o fígado a produzir mais enzimas envolvidas na metabolização e assim os tempos de meias-vidas dos fármacos podem se apresentar diminuídos. Por esta razão, o monitoramento de drogas cujas margens terapêuticas são estreitas é de grande importância para garantir a eficácia do medicamento e prevenir intoxicações em pacientes (PINCUS; ABRAHAM, 1999).

DIMINUIÇÃO DA OCORRÊNCIA DE ERROS DE MEDICAÇÃO

A luta contra para elevar a qualidade dos serviços de saúde pelos profissionais que atuam nesta área é imensa. Fora da área da saúde, existem organizações que são modelos em segurança em suas áreas de atuação. Como exemplo disso, podem ser citadas as empresas de aviação, nas quais o ambiente de trabalho constitui um sistema complexo com várias interfaces entre a tecnologia e as pessoas. Mesmo assim, acidentes aéreos acontecem e são seguidos de um exaustivo estudo para se possa aprender com o erro e evitá-lo futuramente (ROSA; PERINI, 2003).

Da mesma forma, o grande número de etapas dos sistemas de medicação dos hospitais indica a necessidade da simplificação deste sistema e a implantação de uma equipe multidisciplinar que discuta e traga soluções para a diminuição da ocorrência de erros (CASSIANI *et al.*, 2004). Os erros de medicação podem ser diminuídos através de medidas simples, mas que devem se constantemente acompanhadas por uma equipe multiprofissional e interdisciplinar.

Os procedimentos relacionados às atividades dos profissionais de saúde devem ser simplificados e padronizados a fim de reduzir sua complexidade. Desta maneira, o número de etapas do processo deve ser diminuído, bem como a variedade de medicamentos, equipamentos, suprimentos e regras. A comunicação deve ser eficaz e facilitada favorecendo a troca de informações claras.

Os limites de vigília e atenção humanos devem ser respeitados e tarefas que dependam da memória, diminuídos. A notificação e relatos dos erros e situações de riscos devem ser encorajados, pois o conhecimento dos erros pode reduzir sua ocorrência. A automatização e aplicações

de barreiras nos processos podem garantir que determinado procedimento seja realizado da maneira correta. A antecipação e análise dos erros que podem vir a ocorrer devido a uma mudança no processo devem ser feitas para se prevenir erros antes que eles ocorram e não depois. As informações referentes aos medicamentos devem ser de fácil acesso e aperfeiçoadas constantemente (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006).

O farmacêutico é o profissional diretamente responsável pela dispensação dos medicamentos prescritos pelo médico e deve garantir que a distribuição e utilização dos mesmos sejam seguras. Para isto, deve seguir procedimentos padronizados para o cumprimento deste requisito. Assim, o farmacêutico deve armazenar medicamentos com grande potencial de causar erros em local seguro, diferenciado, contendo alertas, separados segundo o nome genérico, formas farmacêuticas, volume, via de administração, sólidos, líquidos, etc., sempre promovendo normas de conferência para que não sejam misturados ou guardados em locais errados.

Aparelhos que provocam a distração, durante a dispensação, devem ser retirados do local, o qual deve ser planejado e seguro para manter um fluxo de trabalho ótimo. Medicamentos cujos nomes são parecidos devem ser acompanhados de lembretes de conferência para que não seja dispensado um medicamento errado. Deve-se manter, sempre, os medicamentos dispensados juntos à prescrição médica para que não sejam administrados a outro paciente senão àquele para o qual a receita foi prescrita.

A conferência da prescrição deve ser realizada pelo farmacêutico, antes da separação dos medicamentos e dúvidas relativas à caligrafia da prescrição devem ser dirimidas com o prescritor e nunca devem ser deduzidas. A conferência do conteúdo do frasco do medicamento, com o rótulo e a prescrição é de suma importância para prevenir erros de estocagem e rotulagem e o registro dos medicamentos prescritos deve ser feito, sempre.

Após a separação dos medicamentos a serem dispensados, deve ser realizada uma conferência final com atenção redobrada a prescrições de pacientes de alto risco como os da pediatria e insuficientes renais crônicos e prescrições de medicamentos com maior toxicidade. O paciente deve sempre ter conhecimento do tratamento terapêutico sendo sempre informado o porquê e para quê o medicamento está sendo usado, quais seus efeitos, horários de administração e possíveis reações adversas, tornando-se um aliado na prevenção dos erros de medicação (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006).

Atualmente, os profissionais da saúde dispõem de tecnologias que visam minimizar os erros, facilitar, otimizar e elevar o rendimento de procedimentos manuais. Um exemplo desta tecnologia é a prescrição informatizada. As prescrições informatizadas são aquelas que utilizam um sistema computadorizado de digitação e seguem um

modelo de disposição de dados padronizado, isto é, todas as prescrições impressas possuem características semelhantes.

Essas prescrições são mais seguras, uma vez que afastam as dificuldades da leitura e do entendimento do leitor, uma das principais causas de erros na dispensação de fármacos. Nas prescrições informatizadas, os erros podem ser corrigidos no momento da digitação, sem rasuras ou rabiscos que aumentem a dificuldade de entendimento das informações nelas contidas. Portanto, as prescrições informatizadas podem diminuir significativamente os erros de medicação ocorridos na prescrição, dispensação e, conseqüentemente, na administração de medicamentos.

No entanto, há desvantagens no uso desta tecnologia. No momento da digitação, podem ocorrer erros em casas decimais com alterações nas doses dos medicamentos não percebidas pelo digitador. Devido à variedade de programas para as prescrições, alguns tipos não alertam o digitador sobre possíveis incoerências digitadas e os erros podem passar despercebidos. Ao contrário, em programas estruturados, há alertas para possíveis reações alérgicas, interações medicamentosas, frequência de uso e doses máximas que auxiliam o prescritor a identificar erros decorrentes de falta de atenção (FREIRE; GIMENES; CASSIANI, 2004).

Há poucos estudos realizados, no Brasil, sobre a eficácia na implantação e utilização de prescrições informatizadas, uma vez que há poucos hospitais que utilizam esta tecnologia dado o elevado custo de sua implantação e manutenção. Freire, Gimenes e Cassiani (2004) estudaram a redação da prescrição eletrônica em um hospital brasileiro. Observaram que 12,1% das prescrições eletrônicas apresentavam rasuras, 13,9% apresentavam medicamentos suspensos e 28,2% apresentavam informações que deixaram em dúvidas os profissionais de saúde que trabalhavam com estas receitas.

Assim, apesar das prescrições informatizadas representarem um grande avanço dentro das estratégias de combate aos erros de medicação, elas não eliminam completamente a possibilidade de sua ocorrência, fazendo-se necessárias algumas medidas para garantir sua eficácia. Além disso, as prescrições não devem possibilitar a utilização de abreviações e símbolos, os profissionais que irão lidar diretamente com estas prescrições deve ser bem treinados e conscientizados da necessidade do uso correto dessa tecnologia, o medicamento prescrito deve ser requerido diretamente à farmácia, não possibilitar a introdução manual de medicamentos e não identificar doses com casas decimais para não confundir o leitor (FREIRE; GIMENES; CASSIANI, 2004).

Um dos melhores meios para se combater os erros de medicação é a análise desses erros, desde que sejam notificados. A notificação dos erros de medicação, porém, não é uma prática utilizada por todos os profissionais de

saúde uma vez que a sub-notificação é uma realidade, no Brasil. A notificação dos erros de medicação permite o estudo de suas causas, para que, então, sejam passíveis de prevenção.

Monzani (2006) confrontou os erros de medicação notificados e o relatório de ocorrências utilizado por um hospital geral do Estado de São Paulo. Com o número de notificações de erros encontrado, 39 em seis anos de pesquisa, ficou claro que eles eram sub-notificados naquela instituição. Concluiu ainda que os profissionais daquele hospital não tinham conhecimento da situação vivenciada e a sub-notificação dos erros.

Assim, o relatório de divulgação de erros é uma importante ferramenta para o combate dos erros de medicação que deve ser revisado e divulgado constantemente dentro das instituições a fim de envolver toda a equipe multidisciplinar, além de aumentar o número de relatos de erros. Conseqüentemente, é possível aumentar a segurança dos pacientes e a qualidade do serviço prestado pelos hospitais e instituições de saúde que lidam com medicamentos (MONZANI, 2006).

CONCLUSÃO

Os erros de dispensação podem ser minimizados ou evitados pelo farmacêutico, principal responsável por esta etapa do processo de medicação, através de algumas medidas no ambiente de trabalho, ou seja, na farmácia, armazenando os medicamentos com potencial maior de erros em locais diferenciados contendo alertas. O local onde o farmacêutico trabalha deve ser fisicamente adequado, calmo e silencioso, proporcionando a ele a atenção necessária para o correto cumprimento de sua função (ANACLETO; PERINI; ROSA, 2006).

Os erros na administração dos medicamentos podem ser diminuídos por meio do treinamento contínuo dos profissionais de enfermagem ou outros cuidadores de pacientes. O acúmulo de atividades e a escassez de funcionários devem ser evitados para que estes profissionais estejam sempre alertas em suas atividades de administração e acompanhamento da farmacoterapia (CARVALHO et. al, 1999).

A simplificação do número de etapas e a padronização do processo de medicação de uma instituição de saúde podem reduzir, significativamente, os erros (CASSIANI et al., 2004). Os profissionais de saúde devem ser incentivados a notificarem os erros cometidos ou observados. As instituições ou serviços de saúde deveriam sistematizar relatórios de ocorrência de erros com uma equipe multidisciplinar para analisar os dados recolhidos e promover ações de combate aos erros de medicação. Por fim, e mais importante, deveriam incentivar, em todos os funcionários, o estabelecimento de uma cultura de segurança para

que eles façam parte da construção da qualidade dos serviços prestados (MONZANI, 2006).

São inegáveis os benefícios decorrentes do uso de medicamentos para a humanidade. No entanto, devido à grande complexidade conceitual e físico-química desses produtos, é necessário sempre disponibilizar aos profissionais da saúde aprimoramentos sucessivos e de qualidade que lhes garantam subsídios para lidarem de forma segura e eficaz com o medicamento. Mais ainda, no início da formação do profissional, deveria ser-lhes inculcida a idéia de que os medicamentos constituem seu objeto de estudo e ferramenta de saúde.

Por isso, devem ser manipulados e utilizados, de forma consciente e com profunda seriedade, levando em consideração o bem-estar do paciente e eliminando interesses comerciais ou pessoais. Desta forma, a terapia medicamentosa se tornará mais eficaz e com menor probabilidade de lesar pacientes e usuários. Essas reflexões mostram que os profissionais de saúde precisam estar atentos, durante todo o tempo em que o paciente estiver sobre seus cuidados.

Qualquer desvio no padrão de utilização de um medicamento deve ser notificado para que a equipe multidisciplinar responsável pelo estudo dos erros de medicação verifique as causas da alteração desse padrão. Desta maneira, situações semelhantes podem ser identificadas e evitadas, fazendo com que o paciente não sofra danos, além daqueles que motivaram sua internação.

O estudo dos erros de medicação não pode ser ignorado ou negligenciado, porque faz parte do conhecimento científico global, um patrimônio construído pela experiência humana, com a consciência de seus ganhos e perdas, progressos, avanços e limitações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, D. A. do, BARCIA, S. A. D. Intoxicações por Medicamentos. In: OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2.ed., 2003. pt.4 cap.13, p.367-379.
- ANACLETO, T. A., PERINE, E., ROSA, M. B. Prevenindo erros de dispensação em farmácias hospitalares. **Infarma**, Brasília. v.18. n.7/8, 2006.
- ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2007. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 13 fev. 2007.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. Rio de Janeiro, dez.2005.
- BORTOLETTO, M. E., BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.15, n.4, p. 859-869, out./dez., 1999.
- BRANDÃO, A. Erros de Medicação: do silêncio e do estigma à luta por mudança. **Pharmacia Brasileira**. Brasília, n.49, p. 04-17, ago./set. 2005.
- CARVALHO, P. R. A. et al.. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 79, n. 5, p. 397-402. 2003.
- CARVALHO, V. T. de et al.. Erros mais comuns e fatores de risco na administração de medicamentos em Unidades Básicas de Saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v.7, n. 5, p. 67-75, dez.1999.
- CARVALHO, V. T. de, CASSIANI, S. H. de B. Erros na medicação e consequência para profissionais de enfermagem e clientes: um estudo exploratório. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v. 10, n. 4, p. 523-529. jul./ago. 2002.
- CASSIANI, S. H. de B et al.. Aspectos Gerais e número de etapas do sistema de medicação de quatro hospitais brasileiros. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v.12, n.5, p. 781-789. set./out. 2004.
- CASTRO, H.C. et al. Automedicação: entendemos o risco? **Pharmacia Brasileira**. Brasília, n.55, p.17-20, set./out. 2006.
- COIMBRA, J. A. H. **Conhecimento dos conceitos de erros de medicação, entre auxiliares de enfermagem, como fator de segurança do paciente na terapêutica medicamentosa**. 2004. 247p. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- CASOY, J. Reações Adversas às Drogas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. pt.1, cap. 22, p.168-170.
- FREIRE, C. C.; GIMENES, F. R. E.; CASSIANI, S. H. de B. Análise da Prescrição informatizada, em duas Clínicas de um Hospital Universitário. **Medicina**. Ribeirão Preto. n.37, jan./jun., p. 91-96. 2004.
- INFARMA. **Boletim Profissional do Conselho Federal de Farmácia**. Brasília, v.19, 1/2, 2007.
- LUCHESSI, A. D. et al. Monitoração de propaganda e publicidade de medicamentos: âmbito de São Paulo. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 41, n.3, jul./set., 2005.
- MENDONÇA, R. T., CARVALHO, A. C. D. de. O papel de mulheres idosas consumidoras de calmantes alopáticos na popularização do uso desses medicamentos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 13, p.1207-1212, nov./dez., 2005.
- MIASSO, A. I., et al.. O processo de preparo e administração de medicamentos: identificação de problemas para propor melhorias e prevenir erros de medicação. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v.14, n.3, p. 354-363, 2006.
- MONZANI, A. A. S. **A ponta do iceberg: o método de notificação de erros de medicação em um hospital geral privado no município de Campinas-SP**. 2006. 120p. Dissertação de Mestrado – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

- OGA, S. Toxicodinâmica. In:_____. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2.ed., 2003. pt 1, p.27-36.
- OGA, S.; SIQUEIRA, M.E.P.B. Introdução à Toxicologia. In: OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2.ed., 2003. pt 1, p.4-6.
- PINCUS, M. R.; ABRAHAM Jr, N. Z. Toxicologia e Acompanhamento de Drogas terapêuticas. In: **Diagnósticos Clínicos e Tratamentos por Métodos Laboratoriais**. São Paulo: Manole, 2.ed.,1999. pt.1, cap. 17, p.374-407.
- RANG, H. P; DALE, M. M; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- ROSA, M. B.; PERINI, E. Erros de Medicação: quem foi? **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v.49, n.3, p.335-341, 2003.
- ROZENFELD, S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.41, n.1, p.108-115, fev. 2007.
- SANTOS, D. B. dos, COELHO, H. L. L. Reações adversas a medicamentos em pediatria: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**. Recife, v.4, n.4, p. 341-349, out./dez., 2004.
- SILVA, P. Natureza da Farmacologia. In:_____. **Farmacologia**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. pt.1, p.3-12.
- SINITOX. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas**. Rio de Janeiro. 2007. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox>> Acesso em: 05 fev. 2007.
- WARNER, A. Therapeutic Drug Monitoring Guidelines for Laboratories. **Guidelines for Therapeutic Drugs Monitoring Services**. Cincinnati: The National Academy of Clinical Biochemistry, 1999, p. 3-5.