



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 07, pp. 48382-48385, July, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22311.07.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EM USUÁRIOS DE FARMÁCIAS PÚBLICAS DE UM MUNICÍPIO BRASILEIRO

Péricles Martim Reche¹, Maisa Karina Alves¹, Polyana Yasmin Hanke¹, Pollyanna Maria Kalempa Panazzolo¹, Fernanda Carla Kublisk¹, Anibal Mescua Cardoso¹, Alana de Paula Correia Almeida¹ and Maria Aparecida da Costa Silva²

¹Universidade Estadual de Ponta Grossa, Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748 - Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil - CEP 84030-900; ²Prefeitura Municipal de Ponta Grossa, Avenida Visconde de Taunay, 950 - Centro, Ponta Grossa, Paraná, Brasil, CEP 84051-000

ARTICLE INFO

Article History:

Received 09th April, 2021
Received in revised form
26th May, 2021
Accepted 04th June, 2021
Published online 25th July, 2021

Key Words:

Preparações Farmacêuticas; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Estudos Populacionais em Saúde Pública.

*Corresponding author:

Péricles Martim Reche

ABSTRACT

Objetivou-se identificar os principais determinantes de reações adversas por uso de medicamentos por usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro nas farmácias públicas de um município do sul do Brasil. Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, realizado junto a 684 usuários do SUS de um município brasileiro. Os dados foram coletados nas unidades de saúde, no momento da dispensação de medicamentos e analisados pelo teste qui-quadrado. Do total de usuários, 456 que responderam ao questionário sobre reações adversas. Destes, 7,89% (n=36) mencionaram ter reações adversas a medicamentos. As variáveis mais importantes no modelo final, como preditoras do reconhecimento e da ocorrência de reações adversas, foi ter conhecimento sobre reações adversas com razão de prevalência de 261,20 (p<0,001) e grupo etário com razão de prevalência de 2,32 (p=0,043). Conclui-se que a identificação e ocorrência de reações adversas têm como principais determinantes o maior conhecimento sobre reações adversas e grupo etário. A partir disso, propõem-se estratégias de educação para a saúde, inclusive utilizando os meios de comunicação em massa, por meio da promoção de palestras, programas educativos e debates.

Copyright © 2021, Péricles Martim Reche et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Péricles Martim Reche, Maisa Karina Alves, Polyana Yasmin Hanke, Pollyanna Maria Kalempa Panazzolo. et al. "Inquérito epidemiológico sobre reações adversas a medicamentos em usuários de farmácias públicas de um município brasileiro", *International Journal of Development Research*, 11, (07), 48382-48385.

INTRODUCTION

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define reação adversa a medicamento (RAM) como sendo "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". Não são consideradas reações adversas os efeitos que ocorrem após o uso acidental ou intencional de doses maiores que as habituais (Cleophas, 2000; Collet, 2000; Oms, 2005). Durante estudos experimentais, fármacos novos são submetidos a várias avaliações, com o objetivo de descobrir o máximo de informações sobre a natureza e a quantidade dos seus possíveis efeitos desejáveis ou indesejáveis. Entretanto, apesar dos rígidos critérios adotados nos estudos experimentais, não há como se obterem todas as informações

sobre os possíveis efeitos dos fármacos, que podem vir a ocorrer após sua comercialização, isto é, durante os ensaios clínicos controlados, os novos fármacos são administrados a poucas dezenas, às vezes centenas ou, raramente, a milhares de pacientes, com duração de dias ou semanas; excluindo-se os pacientes com contra-indicações potenciais: como as gestantes, crianças e idosos, e, evitam-se associações com outras drogas. A dose é, geralmente fixa, e o seguimento do paciente é rigoroso, durante o desenvolvimento do ensaio clínico. Todavia, na prática clínica habitual, o novo medicamento será consumido por dezenas de milhões de pacientes, durante dias ou até anos; com indivíduos com idades, estados nutricionais, patologias associadas e em doses variáveis, tendo seguimento menos rigoroso e menos informações. Assim, quando o fármaco for utilizado pela população em geral poderá trazer consequências trágicas aos seus usuários (capellá, 1989; oms, 2005; weiss, 2018). a título de exemplo, pode-se citar as 107 mortes devidas

ao dietilenoglicol¹ ocorridas nos Estados Unidos em 1937, as 100 mortes havidas na França, em 1954, após a ingestão de um medicamento que continha estanho (Staliron®) e que se usava no tratamento da furunculose (DAVIES, 1991). Foram observados numerosos casos de cegueira, paralisia e morte por neuropatia mielóptica subaguda (SMON), registrados principalmente no Japão, nos anos 50, devidas ao cloroquinol (Taylor, 1979). Entretanto, o caso mais famoso é, sem dúvida, o da talidomida, um hipnosedante, aparentemente inócuo, e que fora prescrito a gestantes, com um subsequente surto de focomelia, em 1961. Quando, em 1962, o fármaco foi retirado do mercado, já tinha deixado um saldo de quatro mil casos de focomelia, em todo o mundo, uma malformação congênita então bastante rara, além de 498 mortes (DAVIES, 1991; BARROS, 1995). Mais recentemente, em 2004, o rofecoxibe, um dos antiinflamatórios mais vendidos no mundo, também teve sua comercialização suspensa no mercado mundial, a partir de dados de estudos clínicos que evidenciaram a ocorrência de eventos cardiovasculares graves, se usado continuamente (Anvisa, 2004). Avaliar, quantitativamente, os benefícios e os prejuízos produzidos pelos medicamentos à saúde das comunidades não é tarefa fácil. Esta avaliação é influenciada por variáveis importantes, decorrentes das condições sócio-culturais e econômicas. Assim, o emprego de estudos epidemiológicos para saber como estão sendo utilizados os fármacos e se os resultados estatísticos obtidos são devidos aos efeitos do uso de medicamentos ou se são derivados de variáveis sociais é fundamental, para que se possa interferir nos problemas relativos ao uso irracional de medicamentos. Frente ao exposto, o presente estudo objetivou identificar os principais determinantes de reações adversas por uso de medicamentos por usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro nas farmácias públicas de um município do sul do Brasil.

METODOLOGIA

Foi realizado um inquérito epidemiológico na dispensação de farmácias públicas, da cidade de Ponta Grossa-PR, no período de 1º de maio 2019 até 1º de abril de 2021. A População de estudo foi constituída pelos usuários do Sistema Único de Saúde SUS, que adquiriram algum medicamento nas farmácias públicas de Ponta Grossa. Participaram da pesquisa de forma voluntária 684 usuários. Esses usuários foram contados segundo o número de substâncias ativas de cada especialidade farmacêutica, alterando esse número para 1509. Deste total somente 457 usuários responderam à questão sobre reações adversas. No presente estudo, foi adotada a amostragem por conveniência, pela facilidade de acesso aos locais de trabalho de campo, baixo custo e rapidez nas coletas de dados. No período de coleta de dados desta pesquisa, constava no Sistema de Cadastro da Prefeitura do Município de Ponta Grossa, um total de 30 farmácias pertencentes a 30 Unidades Básicas de Saúde. Assim, para o sorteio dos usuários, utilizou-se um intervalo amostral calculado a partir do atendimento diário de cada farmácia. Portanto, foram realizadas aproximadamente 50 entrevistas em cada uma das 30 farmácias.

A variável-resposta foi definida como: Tipo de aquisição de cada especialidade farmacêutica, tendo sido categorizada em: ter tido reação adversa ou não de acordo com a literatura. Como variáveis independentes, foram coletadas: Sexo, Idade, Renda familiar total, Escolaridade. Sobre os medicamentos dispensados foram coletados os seguintes dados: Nome comercial e/ou genérico, Quantidade, Apresentação, Princípios ativos, Motivo de uso, Conhecimento sobre e citação de algum problema causado pelo medicamento, Fonte de informação sobre o problema mencionado, Uso anterior do mesmo medicamento, Recebeu atendimento médico no dia da dispensação do medicamento. Foram utilizados, para coleta dos dados da presente pesquisa, dois formulários.

O primeiro formulário objetivou acompanhar o sorteio sistemático dos participantes da pesquisa, e controlar a correta aplicação do intervalo amostral dentro de cada farmácia. O segundo formulário foi utilizado para a coleta de dados, durante as entrevistas, incluindo as informações a respeito do usuário, e dos medicamentos adquiridos.

Todos os entrevistadores foram treinados pela equipe de pesquisa, de forma que, ao final do treinamento, foram considerados aptos para realizar as entrevistas, preencher os formulários em sua totalidade, obedecer aos intervalos amostrais a serem aplicados à população de estudo, e comportar-se de forma a manter neutralidade durante as entrevistas. A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, sob parecer de nº 3.282.994. Os dados foram digitados e analisados, mediante a utilização do programa Epi-info. Para testar as diferenças entre as proporções foram empregados os teste qui-quadrado e teste exato de Fisher (Siegel, 1986). A análise dos dados foi realizada em duas fases: análise exploratória, e Análise bivariada.

RESULTADOS

Observou-se que a proporção de usuários do sexo feminino foi de 74,42% e do sexo masculino foi de 24,58%. A média de idade foi de 53,37 anos, com erro padrão da média de 0,43 e notou-se que há uma maior concentração na proporção do grupo de idosos (65 e mais anos). Nos grupos de renda familiar, a maior proporção pertence à faixa do 1 a 1,99 salários mínimos (53,85%). Considerando os anos de estudo, o grupo de analfabetos e a faixa de 13 e mais anos de estudo foram os que apresentaram a menor frequência (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas dos usuários das Unidades Básicas de Saúde (SUS), em um município brasileiro, 2019

Variável	Categoria	n	%
Sexo	Feminino	1123	74,42
	Masculino	386	24,58
	Total	1509	100,00
Idade	17- 24	130	8,62
	25 - 34	110	7,29
	35 - 44	149	9,88
	45 - 54	339	22,48
	55 - 64	344	22,81
	65 e mais	436	28,91
	Total	1508	100,00
Média		53,37	
Erro padrão da média		0,43	
Salários mínimos (SM)*	0 - 0,99	95	13,53
	1 - 1,99	378	53,85
	2 - 2,99	188	26,78
	3 e mais	41	5,84
	Total	702	100,00
Média		1,54	
Erro padrão da média		0,035	
Anos de estudo	0	51	4,10
	1 - 5	496	39,87
	6 - 9	246	19,77
	10 - 12	424	34,08
	13 e mais	27	2,17
	Total	1244	100,00
Média		7,29	
Erro padrão da média		0,11	

Observou-se na Tabela 2, o resultado da análise univariada, dos indivíduos, com 45 e mais anos de idade (RP=2,32), este resultado revelou maior proporção de reações adversas, sendo esta diferença significativa (p=0,043). Embora a flutuação de prevalência das demais variáveis sócio demográficas, sexo masculino (RP=1,60), com menos de 2 salários mínimos (RP=1,00) e 10 e mais anos de escolaridade (RP=1,05), apresentarem uma maior proporção de reações adversas, estes resultados não mostraram significância estatística (p>0,05) (Tabela 2).

Quanto as variáveis, conhecimento sobre reações adversas, uso anterior, recebeu atendimento médico e uso correto, observa-se que a maior proporção de reações adversas, foi revelada quando os usuários mencionaram ter conhecimento sobre reações adversas (p<0,001). Todas as demais variáveis da tabela 3 não apresentaram diferença significativa (p>0,05) (Tabela 3).

Tabela 2. Prevalência, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (IC_{95%}), das especialidades farmacêuticas que apresentam reações adversas, segundo variáveis sócio-demográfica Ponta Grossa/PR – 2019

Variáveis	Reações adversas		Total n(%)	RP (IC _{95%})	p valor*
	Não n(%)	Sim n(%)			
Sexo					
Feminino	333 (93,02)	25 (6,98)	358(78,5)	1,00	
Masculino	87 (88,78)	11 (11,22)	98(21,5)	1,60 (0,82 – 3,15)	0,168
Grupo etário					
13 a 44 anos	139 (95,86)	6 (4,14)	145(31,7)	1,00	
45 e mais anos	282 (90,38)	30 (9,62)	312(68,3)	2,32 (0,99 – 5,46)	0,043
Renda familiar total					
< 2 salários mínimos, 2 e mais	112 (91,06)	11 (8,94)	123(57,7)	1,00	
Anos de escolaridade completos ≤ 9	82 (91,11)	8 (8,89)	90(42,3)	0,99 (0,42 – 2,37)	0,989
10 e mais	274 (93,20)	20 (6,80)	294(67,7)	1,00	
	130 (92,86)	10 (7,14)	140(32,3)	1,05 (0,50 – 2,18)	0,896

Tabela 3. Prevalência, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (IC_{95%}), das especialidades farmacêuticas que apresentam reações adversas, segundo as variáveis, Conhecimento sobre reações adversas, uso anterior, recebeu atendimento médico e uso correto, Ponta Grossa – 2019

Variáveis	Reações adversas		Total n (%)	RP (IC _{95%})	p valor*
	Não n(%)	Sim n (%)			
Conhecimento sobre reações adversas					
Não	402 (99,75)	1 (0,25)	403(86,3)	1,00	
Sim	19 (35,19)	35 (64,81)	64(13,7)	261,20 (36,52 – 1868,08)	0,001*
Uso anterior					
Não	50 (96,15)	2 (3,85)	52(11,4)	1,00	
Sim	371 (91,60)	34 (8,40)	405(88,6)	2,18 (0,54 – 8,82)	0,195*
Recebeu atendimento médico					
Não	207 (90)	23 (10)	230(50,4)	1,74 (0,90 – 3,35)	0,093
Sim	213 (94,25)	13 (5,75)	226(49,6)	1,00	
Uso correto ***					
Não	141 (94,00)	9 (6,00)	150(33,3)	1,00	
Sim	276 (92,00)	24 (8,00)	300(66,7)	1,33 (0,64 – 2,79)	0,443

*O pvalor mencionado nas variáveis Conhecimento sobre reações adversas e uso anterior refere-se ao teste exato de Fisher.

**O pvalor mencionado nas variáveis recebeu atendimento médico e uso correto, refere-se ao teste do qui-quadrado.

*** foi considerado que o uso do medicamento estava correto, quando o cliente da farmácia mencionava um uso, segundo indicação terapêutica constante na literatura.

DISCUSSÃO

A porcentagem de indivíduos que mencionaram ter reações adversas a medicamentos é próxima ao percentual, de 10%, encontrado em alguns países, associados a internações hospitalares devido às reações adversas a medicamentos (MOORE, 1998; IMBS, 1999; OMS, 2005). As variáveis mais importantes no modelo final, como preditoras do reconhecimento e da ocorrência de reações adversas, foi ter conhecimento sobre reações adversas e grupo etário. Esse primeiro resultado pode ser explicado pela falta de fontes de informações confiáveis sobre reações adversas a medicamentos, para os usuários do Sistema Público de Saúde.

A carência de informações sobre reações adversas facilita a influência da propaganda, estimulando a crença leiga no medicamento inócuo ou como panaceia. Estas circunstâncias, possivelmente, induziriam uma maior dificuldade de identificação e reconhecimento da ocorrência de reação adversa por aqueles que responderam não saber se o medicamento poderia causar algum problema (PINHEIRO, 2011; MODESTO, 2016; MEDEIROS, 2017). O segundo resultado mais importante foi o grupo etário, indicando que a maior chance de reações adversas a medicamentos esteja associada aos indivíduos de 45 e mais anos de idade. As respostas encontradas em inquéritos domiciliares sobre automedicação, com representatividade populacional, mostraram maior consumo de medicamentos nas faixas extremas de idade (COELHO, 2004; CARVALHO, 2012). Ainda no caso dos idosos, os estudos também apontam para uma maior ocorrência de reações adversas e na medida em que aumenta a idade cresce a probabilidade de reações graves (FIGUEIRAS, 2000; DAVIES, 2009; SILVA, 2012; RODRIGUES, 2016). As demais variáveis que, embora mais fracas que as anteriores, por não apresentarem significância estatística entre as diferenças encontradas, também foram importantes.

Estes resultados indicam que, possivelmente o número de observações foi insuficiente para revelar a real dimensão e a força de associação do fenômeno de interesse com as variáveis selecionadas. Diante disso, existe a necessidade de que maiores investigações relacionadas ao tema do presente trabalho sejam realizadas. Durante o desenvolvimento do presente estudo, todas as providências foram tomadas no sentido de prevenir a ocorrência de vieses. Entrevistadores foram treinados para evitar-se o viés do observador, e a qualidade do treinamento foi verificada durante o pré-teste. As caixas dos próprios medicamentos eram utilizadas para que os entrevistadores pudessem transcrever os nomes comerciais dos medicamentos. Esse procedimento deve ter evitado viés de informação, que pode ser identificado nos inquéritos que utilizam informações verbais dos participantes. Espera-se, portanto, alta validade na informação sobre os medicamentos utilizados. Informações sobre a posologia da prescrição foram coletadas verbalmente ou através da observação da receita médica, e pode ter havido diferença de validade e confiabilidade nessa informação entre compradores com e sem receita médica. Entretanto, essa informação não foi fundamental para os achados do presente artigo.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a identificação e ocorrência de reações adversas têm como principais determinantes o maior conhecimento sobre reações adversas e grupo etário. A partir disso, propõem-se estratégias de educação para a saúde, inclusive utilizando os meios de comunicação em massa, por meio da promoção de palestras, programas educativos e debates. Essas atividades podem fornecer instrução continuada aos diversos profissionais de saúde, incluindo principalmente médicos, enfermeiros, farmacêuticos, e à população em geral sobre o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- Barros, J. A. C. 1995. Propaganda de Medicamentos: Atentado à Saúde? São Paulo: Hucitec.
- Brasil. 2004. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alertas Federais. Retirado do mercado mundial por riscos cardíacos. SNVS/Anvisa/Ufarm nº 5, de 1º de outubro de.
- Capellà, D., Laporte, J.R. 1989. Mecanismos de produção e diagnóstico clínico dos efeitos indesejáveis produzidos por medicamentos. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo – Rio de Janeiro: HucitecAbrasco. cap. 6, p. 115 - 24.
- Carvalho, M.F.C., Romano-Lieber, N.S., Bergsten- Mendes, G., Secoli, S.R., Riberio, E., Lebrão, M.L, et al. 2012. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo: estudo SABE. Rev Bras Epidemiol. 15, p. 817-27.
- Cleophas, T.J, Zwinderman, A.H. 2000. Limitations of randomized clinical trials. Proposed alternative designs. Clinical Chemistry Laboratory Medicine. 38, p. 1217-1223.
- Ceolho Filho, J.M, Marcopito, F.F, Castelo, A. 2004. Perfil de Utilização de Medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. Rev. Saúde Pública. 38, p.557-564.
- Collet, J.P. 2000. Limitations of clinical trials. Rev Prat. 50, p. 833-837.
- Davies, D. M. Textbook of Adverse Reactions. 4. ed. Oxford: University Press, 1991.
- Davies, E.C., Green, C.F., Taylor, S., Williamson, P.R., Mottram, D.R., Pirmohamed, M. 2009. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. PLoS One. 4, p. 1-7.
- Figueira, A., Caamaño, F., GESTAL-OTERO, J.J. 2000. Sociodemographic factors related to self-medication in Spain. Eur. J. Epidemiol. 16, p. 19-26.
- Imbs, J.L., Pouyane P., Haramburu F., Welsch M., Decker N., Blayac, J.P., et al. 1999. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. *Thérapie*. 54, p. 21-27.
- Medeiros, J. C., Ferreira, S.C., Paixão, M.N.J. 2017. Conhecimento Sobre Reação Adversa a Medicamentos Entre Graduandos de Farmácia e Enfermagem. *Rev Pesq Saúde*. 18, p.13-17.
- Modesto, A.C.F., Ferreira, T.X.A.M., Provin, M.P., Amaral, R.G., Lima, D.C. 2016. Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância: Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela. *Rev. Bras. Educ. Méd.* 40, 401-410.
- Moore, N., Lecointre, D., Noblet, C., Mabile M. 1998. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol*. 45, p. 301-308.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. p. 1-20, 2005. Disponível Em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/Seguranca%20dos%20medicamento.pdf>
- Pinheiro, H. C. G., Pepe, V. L. E. 2011. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital sentinela de ensino do Ceará-Brasil, 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 20, p. 57-64.
- Rodrigues, M.C.S., Oliveira, C. 2016. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 24, p.1-17.
- Siegel, S. Nonparametric Statistics for the Behavioral Science. New York: Mcgraw-hill, 1986.
- Silva, J.C., Soares, M., Martins, S. Reações adversas a medicamentos: análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) 2009-2011. Relatório final. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, Ministério da Saúde; 2012.
- Taylor, R. Medicine out of Control- the Anatomy of a Malignant Technology. Melbourne, Sun Books, 1979.
- Weiss, A.J, Freeman, W.J, Heslin KC, Barret, M.L. Adverse drug events in U.S. hospitals, 2010 versus 2014. Agency for Healthcare Research and Quality. Janeiro de 2018. Disponível Em: www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb234-Adverse-Drug-Events.pdf.
