



12º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

REAÇÕES ADVERSAS DESENCADEADAS PELO USO DO CIPROFLOXACINO

Camila Steinbach¹
Juliane Karin Faria²
Bárbara Matsumoto Lima³
Evelyn Sayuri Ishikawa³
José Gilberto Pereira⁴
Anderson Rodrigo Oliveira⁵
Estela Louro⁶
Paula Nishiyama (Coordenadora)⁷

O ciprofloxacino é um antimicrobiano pertencente ao grupo dos quinolônicos, apresenta rápida ação e é considerado adequado ao combate de infecções bacterianas, estando presente em esquemas terapêuticos administrados aos pacientes hospitalizados. Esse trabalho teve como objetivo analisar as reações adversas desencadeadas pelo ciprofloxacino em pacientes atendidos no Hospital Universitário de Maringá-PR (HUM), notificados entre os anos de 2008 e 2013. Nesse período foram notificados 19 casos de suspeitas de reação adversa por esse fármaco em diferentes setores do hospital. Todos os casos passaram pelo processo de análise, onde foram investigados e discutidos pela Comissão de Farmacovigilância. Do total de casos registrados no HUM, 18 foram notificados a Notivisa (Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária). Tendo como reações mais frequente a hiperemia, desconforto transitório, dor, ardência e também prurido no local da injeção. Considerando o processamento do caso, a avaliação concluiu que mais da metade das reações adversas se deram em função da rápida infusão do medicamento, efeito esse descrito em bula, o que implica que as reações decorreram de erro de medicação. O trabalho de análise de casos de suspeitas de reações adversas a medicamentos por uma Comissão Multiprofissional em Farmacovigilância é capaz de validar as suspeitas levantadas e direcionar a notificação de maneira mais efetiva ao Notivisa.

Palavras-chave: Farmacovigilância. Reações Adversas a Medicamentos. Ciprofloxacino.

Área temática: Saúde.

Coordenador (a) do projeto: Paula Nishiyama, pnishiyama@uem.br, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual do Maringá.

¹ Acadêmica do curso de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. Bolsista AFIS – Fundação Araucária.

² Acadêmica do curso de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá.

³ Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Estadual de Maringá.

⁴ Doutor em Saúde Pública, Farmácia Hospitalar, Hospital Universitário Regional de Maringá.

⁵ Especialista em Farmácia Hospitalar, Hospital Universitário Regional de Maringá.

⁶ Mestre em Saúde Pública. Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá.

⁷ Doutora em Saúde Coletiva, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.



Introdução

Para prevenção e redução da ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) em pacientes hospitalizados é fundamental dispor na instituição um sistema farmacovigilância⁽³⁾. Conforme define a Organização Mundial de Saúde (OMS), farmacovigilância é a “ciência relativa à identificação, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados aos medicamentos”⁽⁴⁾. Nesse sistema, podem ser notificados todos e quaisquer eventos adversos a medicamentos, que podem ser representados por erros de medicação ou ainda por reação adversa a medicamentos (RAM). Segundo a OMS a RAM é "qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade"^(5,6,7) e constituem um problema importante na prática do profissional da área da saúde. Sabe-se que essas reações são causas significativas de hospitalização, de aumento do tempo de permanência hospitalar e, até mesmo, de óbito. Além disso, elas afetam negativamente a qualidade de vida do paciente, influenciam na perda de confiança do paciente para com o médico, aumentam custos, podendo também atrasar os tratamentos, uma vez que podem assemelhar-se às enfermidades^(1,2). Estima-se que seu uso seja inapropriado em cerca de 50% dos casos⁽⁹⁾. Assim o objetivo do presente trabalho foi analisar, no período de 2008 a 2013, a crescente ocorrência de eventos adversos devido ao uso de ciprofloxacino em pacientes internados, bem como caracterizar os tipos de eventos e determinar os fatores envolvidos na sua ocorrência.,

Materiais e Métodos

Foram levantados os casos registrados na gerência do Hospital Sentinela no período de 2008 a 2013, que envolviam o ciprofloxacino.

Todos os casos registrados foram investigados por alunos vinculados ao projeto de extensão “Centro de Vigilância de Eventos Adversos” e submetidos à discussão e avaliação clínica composta por médicos, professores, farmacêuticos e acadêmicos de medicina e farmácia.

Na investigação, foram utilizados os dados constantes no formulário de comunicação voluntária e prontuários hospitalares do HUM, de onde foram extraídas informações sobre o paciente, duração da terapia, doses e eventos clínicos, sinais e sintomas manifestados pelos pacientes. Informações do medicamento também foram obtidas junto ao Serviço de Informação de Medicamentos (SIM).

Discussão de Resultados

No período estudado, foram encontrados 19 casos de suspeita de reação adversa a ciprofloxacino. Esses casos foram notificados por profissionais da Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pediatria e Centro de Controle de intoxicações.

Dos 19 casos notificados, 18 (94,7%) foram notificados a Notivisa. Após a discussão e avaliação clínica, 10 casos (52,6%) foram considerados como decorrentes de erros de medicação e os 9 casos restantes (47,4%) como suspeitas de reação adversa ao medicamento.



Nos casos de RAM notificados, os pacientes apresentaram de 1 a 4 eventos adversos, sendo relatados hiperemia (10,5%) e hiperemia acompanhado de outras manifestações (42,1%) como: intumescimento no local em que foi colocado AVP (acesso venoso profundo), engurgitamento venoso, calor e rubor, edema local e ardência local, prurido, edema palpebral, exantema, pápula no ponto de infusão; farmacodermia; reação urticariforme e dor.

Os antimicrobianos estão entre os mais prescritos em hospitais responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos⁽⁹⁾. Estima-se que seu uso seja inadequado em cerca de 50% dos casos⁽⁹⁾ e vários estudos apontam os antimicrobianos como um dos grupos medicamentosos que mais causam eventos adversos^(10,11,12).

Dentre os antimicrobianos, o ciprofloxacino tem vasta utilização a nível hospitalar. É um antimicrobiano pertencente ao grupo dos quinolônicos e tem mecanismo de ação decorrente da inibição da função da síntese do DNA bacteriano, pelo bloqueio da enzima DNA-girase, resultando em alto efeito bactericida sobre amplo espectro de microorganismo. A ação bactericida do ciprofloxacino ocorre nas fases proliferativas e vegetativas. A resistência ao ciprofloxacino não é mediada por plasmídeos e se desenvolve lentamente e em estágios. Assim, ele pode ser eficaz contra bactérias resistentes a outros antibióticos, como β -lactâmicos, aminoglicosídeos, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, macrolídeos, sulfonamidas e trimetoprima ou derivados do nitrofurano. O ciprofloxacino não apresenta resistência paralela aos demais antibióticos, não compreendidos no grupo dos quinolônicos⁽⁸⁾. Quando indicado adequadamente os sinais e sintomas da doença devem melhorar no mínimo em três dias de tratamento correto⁽⁸⁾. É sabido que esse medicamento pode provocar reações adversas como: náuseas e diarreia, erupção cutânea; dor abdominal, monilíase e astenia; tromboflebite; aumento da TGO e/ou TGP, vômitos, dispepsia, alterações dos testes de função hepática, aumento da fosfatase alcalina, anorexia, flatulência e bilirrubinemia, leucopenia, tonturas, cefaléia, insônia, agitação e confusão mental; prurido, erupção maculopapular e urticária, reações alérgicas, reações anafiláticas e edema.

Ressalta-se que as reações adversas observadas no presente estudo foram manifestações de pele e anexos relacionadas ao uso de ciprofloxacino, de conhecida a possibilidade de ocorrência.

O tempo de administração desse fármaco é um fator que está intimamente relacionado ao aparecimento das reações relatadas. A recomendação é de uma administração de 60 minutos, lentamente em veia calibre adequado. Nos casos analisados neste trabalho, identificou-se que o não respeito da duração da aplicação do fármaco é que contribuiu para o aparecimento de uma ou mais reações adversas, ficando assim, a necessidade divulgar informações importantes dos medicamentos, a fim de esclarecer os outros profissionais de saúde sobre a importância do uso correto do medicamento.

Conclusões

Com o presente estudo, pode-se concluir que apesar de todas as reações adversas estarem descritas na literatura, poderiam ter sido evitadas se houvesse maior conhecimento pelo medicamento.

A falta de conhecimento pelo medicamento parece ter sido um dos principais fatores para o desencadeamento de reações adversas. O trabalho de análise de casos de



suspeitas de reações adversas a medicamentos por uma Comissão Multiprofissional em Farmacovigilância é capaz de validar as suspeitas levantadas e direcionar a notificação de maneira mais efetiva ao Notivisa. Sendo assim, é de grande importância o trabalho da equipe multiprofissional para evitar o aparecimento de reações adversas mais graves.

Referências

- 1- CLASSEN, DC, PESTOTNIK, SL, EVANS, S, LLOYD, JF, BURKE. JP. Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. *JAMA*, v. 277, n. 4, p.301-306, 1977.
- 2- OBERG, KC. Adverse Drug Reactions. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v.63, p.199-204, 1999.
- 3- OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *La farmacovigilância: garantia de seguridade em el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos*, p. 1-6, 2004.
- 4- WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products*. Reino Unido, 2002.
- 5- BATES, DW, CULLEN, DJ, LAIRD, N, PETERSEN, LA, SMALL, SD, SERVI, D, LAFFEL, G, SWEITZER, BJ, SHEA, BF, HALLISEY, R, VLIET, MV, NEMESKAL, R, LEAPE, LL. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA*, v.274, n.1, p.29-34, 1995.
- 6- CAPELLÁ, D, LAPORTE, JR. Mecanismos de Produção e Diagnóstico Clínico dos Efeitos Indesejáveis Produzidos por Medicamentos. In: LAPORTE, J.R., TOGNONI, G., ROZENFELD, S. *Epidemiologia do Medicamento*. São Paulo-Rio de Janeiro: HUCITECABRASCO, 1989. 264p. (p.115-124).
- 7- CONTI, LMZ. Reações adversas a medicamentos. *A Folha Médica*, v.78, n.3, p.29-33, 1979.
- 8- BU ciprofloxacino 4066903 (A)_BU Ciprofloxacino 4066903 06/09/11, Page 1. www.ache.com.br/Downloads/LeafletText/68/BU_CLOR-CIPROFLOXACINO_SET2011.pdf, (visualizado dia 25/04/2014).
- 9- Vlahovic-Palcevski V, Morovic M, Palcevski G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56(1):97-101.
- 10- Mazzeo F, Capuano A, Avolio A, Filipelli A, Rossi F. Hospital-based intensive monitoring of antibiotic-induced adverse events in a university hospital. *Pharmacol Res*. 2004;51(3):269-74.
- 11- Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, Pirritano D, Guadagnino L, Pelaia G, et al. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology divisions of Catanzaro, Italy: a six-year retrospective study. *Pharmacol Res*. 2002;46(5):395-400.
- 12- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug event: implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1): 29-34.