Juang Horng Jyh

"AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO FARMACOTERÁPICO DE MÉDICOS E GRADUANDOS EM MEDICINA HUMANA"

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – UNESP para obtenção do título de Doutor. Área de Concentração: Pediatria.

Orientador: Profº. Dr. Igor Vassilieff

Co-orientador: Profº. Dr. José Roberto Fioretto

Departamento de Pediatria

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Botucatu

= 2003 =

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Elza Numata

Juang, Horng Jyh.
Avaliação do conhecimento farmacoterápico de médicos e graduandos em medicina humana / Juang Horng Jyh. – 2003.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2003.
Orientador: Igor Vassilieff
Co-orientador: José Roberto Fioretto
Assunto CAPES: 40100006

1. Educação médica - Avaliação

CDD 610.7

Palavras-chave: Avaliação médica; Conhecimento médico; Iatrogenia; Farmacologia; Farmacoterapia; Interações medicamentosas; Formação médica; Reações adversas às drogas; Eventos adversos às drogas; Doença medicamentosa; Toxicologia.

“Antes de tudo, tenha a certeza de que não esteja causando algum mal: *PRIMUM NON NOCERE*.”

- Conselho fundamental para a prática médica (BARR, 1955).

Dedicatória

Ofereço esta obra com muito carinho

★ Aos meus queridos pais, **Ruey Tay** & **Tsuey Chyn**, exemplos de humildade, coragem, amor, honestidade, dedicação, paciência e perseverança, bases da minha formação moral e cívica.

★ Ao **Felipe** e à **Laura**, meus filhos queridos, e à **Jackie**, querida esposa, pela alegria, ternura, compreensão, liberdade e carinho que nortearam toda esta minha Jornada.

★ À **Yully**, querida irmã, e ao **Chau**, querido irmão, pelo companheirismo, dinamismo e confiança, e pelo apoio irrestrito às minhas jornadas, tornando-as sempre mais suaves e seguras.

★ Ao querido e eterno mestre, **Prof° Dr. Igor Vassilieff,** pelos exemplos de fé, entusiasmo, humanismo, idealismo e carisma, bases da minha vida profissional e científica.

Agradecimentos

★ Ao dinâmico e estimado **Prof° Dr. José Roberto Fioretto**, pelo apoio e orientações que foram fundamentais para a concretização deste Trabalho.

★ Aos estimados **Prof° Dr. Dráuzio Viegas, Prof° Dr. Bomfim Alves da Silva Júnior, Profª Drª Tatiana Rozov, Profª Drª Cleide E. Petean Trindade, Dr. Daniel M. Katayama** e **Drª Margarete Lopes da Silva**, pelos carinhosos incentivos e atenciosos apoios, desde o início desta Jornada.

★ À querida **Drª Jaqueline Tonelotto,** pela amizade sincera e pelos fundamentais apoios e suportes dedicados ao longo deste trabalho, facilitando a sua concretização.

★ Aos estimados professores: **Dr. Flávio Luis Moreira, Drª Tamara Beres Lederer Goldberg** e **Drª Márcia Camegaçava Riyuzo** pela riqueza das sugestões, incentivos e orientações.

★ Aos estimados professores: **Dr. Luis Carlos da Cunha, Drª Sílvia Barros de Moraes Berlanga e Drª Jacira Doralice Pacez,** pelo apoio e sugestões na organização do questionário.

★ À **Profª Drª Lídia Raquel de Carvalho** e à **Profª Lourdes Conceição Martins** pelas orientações e análises estatísticas.

★ À **Drª Cibele Lebrão Ribeiro**, ao **Dr. Marcos Henrique Monnerat**, à **Drª Rosângela Antunes Batista** e ao **Dr. Fusato Tamanaga** meus queridos e atenciosos companheiros, pela confiança e apoio.

★ A todos os meus amigos e companheiros de trabalho, principalmente do HMU de São Bernardo do Campo – FMABC, do HM "Dr. Carmino Caricchio" (HM.Tatuapé) e do CREMESP.

★ À **Regina Célia Spadin** e ao **Natanael Pinheiro Sales** da Pós-Graduação da FMB-UNESP, pelos auxílios que facilitaram esta Jornada.

★ À **Adriana de Fátima Bazzo Tavares** do Departamento de Pediatria da FMB-UNESP e à **Joice Pinheiro** do HM "Dr. Carmino Caricchio", pelos auxílios à esta Jornada.

★ A todas as bibliotecárias do Campus de Botucatu da UNESP, principalmente à **Elza Numata**, pela elaboração da ficha catalográfica.

★ A todos os colegas que participaram desta pesquisa, pela paciência e compreensão da importância deste trabalho.

★ Ao sr. **Raul Gutierrez Verdejo** (in memorian), ao **Dr. Luís Carlos Pássaro** (in memorian) e ao **Dr. Luis Antônio Factore** (in memorian) pelos exemplos de dignidade e dinamismo deixados na vida terrena.

Índice

ÍNDICE

Prefácio

Dedicatória

Agradecimentos

Resumo

Summary

1. Introdução.....2

2. Objetivos.....17

3. Metodologia.....18

3.1- Desenho do estudo.....19

3.2- Instrumento utilizado.....19

3.3- Amostra estudada.....21

3.4- Critérios de inclusão.....22

3.5- Questões éticas.....22

3.6- Metodologia estatística.....23

4. Resultados.....24

4.1- Caracterização geral da amostra estudada.....25

4.2- Avaliação da formação acadêmica em farmacologia.....32

4.3- Avaliação das noções de Farmacologia.....38

4.4- Avaliação das noções de Farmacoterapia.....45

5. Discussão.....63

5.1- Terminologia.....64

5.2- Metodologia.....65

5.3- Perfil dos participantes.....66

5.4- Curso de Farmacologia.....67

5.5- Noções de Farmacologia.....68

5.6- Noções de Farmacoterapia.....72

5.7- Considerações finais.....75

6. Conclusão.....79

7. Anexos.....80

7.1- Anexo I.....82

7.2- Anexo II.....84

7.3- Anexo III.....88

7.4- Anexo IV.....92

7.5- Anexo V.....94

7.6- Anexo VI.....96

8. Referências Bibliográficas.....98

Resumo

A farmacologia continua sendo um dos instrumentos fundamentais da prática médica. Os fármacos são utilizados com finalidades terapêuticas e diagnósticas. Entretanto, o uso inadequado da farmacoterapia tem contribuído para as chamadas iatrogenias medicamentosas (IAME) que aumentam a morbidade e a mortalidade dos pacientes. Nos Estados Unidos da América, segundo alguns pesquisadores, as IAME chegam a acarretar mais de cem mil óbitos anuais, sendo considerada como a quarta causa de mortes naquele país. Assim, foi realizado um estudo para a avaliação do conhecimento farmacoterápico dos médicos e graduandos em medicina humana em várias regiões do país. Utilizou-se protocolo previamente elaborado que contém três blocos de questões, além da caracterização do participante (sexo, idade, ano de formatura, faculdade, especializações, residência médica e locais de atuação); o primeiro bloco tem o objetivo de avaliar a formação acadêmica em farmacologia; o segundo, as noções básicas desta matéria; e o terceiro, o conhecimento em farmacoterapia. A amostra deste estudo, 788 participantes, foi dividida em 4 grupos: **internos** (18,7%), **residentes** (22,0%), **pós-graduação** (10,2%) e **médicos** (49,1%). Independentemente do grupo, a avaliação revelou que a formação acadêmica em farmacologia foi inadequada para fornecer as bases para a farmacoterapia na prática profissional, a maioria não se preocupa em conhecer as propriedades farmacológicas das drogas e nem das possíveis interações medicamentosas antes de prescrevê-las. Muitos desconhecem a fotossensibilidade dos medicamentos comumente prescritos e alguns até

acham que benzodiazepínicos e curares podem ser utilizados como analgésicos. Para a maioria não houve aula formal de prescrição médica, tampouco receberam noções de toxicologia. Sabemos que todos esses fatores são riscos para gerar iatrogenias medicamentosas e as faculdades de medicina humana, órgãos governamentais e órgãos representativos das classes médicas devem, em conjunto, desenvolver programas para prevenilas ou ao menos, para reduzir o impacto dos seus malefícios.

Summary

Pharmacology has been considered as the main basis of medical science and further is one of the fundamental tool for medical practice. Drugs are given for therapeutic and diagnostic purposes, however injudicious drug therapy may be harmful and bring about to drug iatrogenic illness which increase morbidity and mortality. According to some researchers, iatrogenic illness causes more than 100.000 deaths per year in the United States and may rank the fourth leading cause of death. With these considerations in mind, the objective of this study was to evaluate the pharmacotherapeutic knowledge of physicians and graduating medical students from several Brazilian States. An elaborated protocol was performed including personal data (sex, age, year of graduation in medical school, university, medical specialty, medical residence and jobs) and three blocks of questions. The objective in the first block was to evaluate the pharmacological academic training; in the second block was to evaluate the basic pharmacological knowledge and in the third block was to evaluate the pharmacotherapeutical knowledge. The search sampling with 788 participants was divided into 4 groups: interns (18,7%), residents (22,0%), postgraduates (10,2%) and physicians (49,1%). The study documented in all groups that pharmacological academic training was unsatisfactory to provide basic pharmacotherapy for professional practice and most of them do not take care about drug's pharmacological properties neither its possible interactions before making a medical prescription. Most of participants ignored drug's photosensitivity and some of them believed that Benzodiazepines and curares should be used as analgesics.

The greater number had no formal class about how to elaborate medical prescriptions neither had notions of toxicology. These facts are risk-related to promote iatrogenic drug events. Considering that, medical schools, government departments and medical associations should joint efforts to developing programs to prevent or at least to reduce the impact of iatrogenic hazards.

Introdução

1 - Introdução

O conhecimento da farmacologia é fundamental no exercício da medicina moderna. A farmacoterapia, definida como administração de medicamentos para a prevenção e tratamento de qualquer doença, é um recurso terapêutico que não é exclusivo das especialidades clínicas, mas de todas as especialidades médicas. Mesmo assim, o grau de conscientização da classe médica com relação à sua real importância na prática profissional ainda não é conhecido, como também não há dados concretos a respeito do conhecimento farmacoterápico destes profissionais.

O emprego de fármacos (medicamentos) constitui, inequivocamente, num dos mais antigos, populares, importantes e perigosos entre os inúmeros recursos terapêuticos que a ciência médica desenvolveu para a manutenção da saúde humana (LIMA, 1994).

Antigamente, era essencial que o clínico dispusesse de um amplo conhecimento de botânica, já que era ele quem selecionava as plantas adequadas, a partir das quais elaborava suas próprias preparações medicinais. Atualmente, poucas drogas são obtidas de fontes naturais, a maioria foi substituída por produtos químicos sintéticos. Mesmo assim, é importante que o clínico moderno mantenha a curiosidade científica, no sentido de aprender algo acerca das histórias e das fontes dos medicamentos, pois este conhecimento lhe seria interessante e útil, e bastante valioso para a prática diária (MAYER et al., 1983).

No passado, o preparo, a composição e a distribuição de medicamentos estavam sob a responsabilidade dos médicos clínicos, e hoje está delegada aos farmacêuticos (MAYER et al., 1983). Entretanto, para

fazer uma prescrição segura, os médicos precisam ter algum conhecimento das propriedades físicas e químicas dos medicamentos, bem como das suas formas (apresentações) disponíveis e, até mesmo, ter certa familiaridade com a prática farmacêutica básica. Quando o profissional médico se esquiva dessa responsabilidade, invariavelmente não conseguirá transmitir seu conhecimento farmacológico e clínico para prescrever medicamentos que sejam mais adequados à peculiaridade de cada paciente.

No seu contexto mais amplo, a farmacologia compreende o conhecimento da história, origem (fonte), propriedades físicas e químicas, composição, efeitos bioquímicos e fisiológicos, mecanismos de ação, absorção, distribuição, bio-transformação e excreção, usos terapêuticos e outras aplicações das drogas (MAYER et al., 1983). Isto define a droga como qualquer agente químico que interfere com os processos da vida, daí ser bastante extenso o campo da farmacologia, considerada como uma das bases da ciência médica (BENET, 1996).

A disciplina de farmacologia clínica surgiu no início do século 20, tendo se desenvolvido e amadurecido no transcorrer do mesmo século. Um dos pontos mais marcantes nessa disciplina ocorreu em 1941, quando Goodman e Gilman publicaram o maior livro a respeito: "As bases farmacológicas da terapêutica" (Gray, 2000).

A descoberta dos medicamentos aumentou consideravelmente a sobrevida do ser humano, mais do que qualquer outra descoberta feita pelos cientistas até o momento, entretanto, a aplicação de novos fármacos deverá impor ao médico um estudo sistemático de princípios e cuidados que regulem o seu uso (LIMA, 1984).

Em 1968, a Organização Mundial de Saúde (OMS) convenceu a maioria das potências mundiais a começar o monitoramento das reações

adversas dos medicamentos, nascendo, assim, a farmacologia clínica científica. Desde então, há a necessidade de realizar ensaios clínicos para determinar a eficácia e a segurança das novas descobertas medicamentosas, e de monitorizar continuamente seu uso terapêutico, objetivando detectar as possíveis reações associadas ou decorrentes de sua administração, mesmo que o seu uso já esteja liberado (GRAY, 2000).

A farmacologia clínica, segundo a OMS, tem a finalidade de atuar na descoberta de novos fármacos e de auxiliar profissionais da área da saúde e a população em geral no manejo seguro, eficaz e racional dos medicamentos.

A farmacoterapia deve ser manejada com responsabilidade e profissionalismo, pois, quando é manipulada adequadamente pode melhorar a qualidade de vida de um doente, por outro lado, uma terapia farmacológica imprudente pode ser lesiva e até mesmo fatal. Assim, um medicamento ideal não é simplesmente uma mistura de ingredientes químicos, mas sim um composto bastante equilibrado, com potencial de interações que objetivam beneficiar o paciente (VIDEAU, 2001).

O objetivo primário da farmacoterapia é a prevenção e o tratamento das doenças. Quando este objetivo não pode ser alcançado, os medicamentos são utilizados para reduzir os aspectos progressivos, devastadores e mutilantes da doença. Vários medicamentos estimulam ou deprimem o funcionamento bioquímico ou fisiológico do ser humano, de forma restauradora para propiciar o alívio dos sintomas, ou para alterar favoravelmente a evolução da doença. Outros medicamentos, mais conhecidos como quimioterápicos são capazes de eliminar células ou organismos patogênicos. Portanto, é a natureza da doença que vai determinar a dose e o número de medicamentos a serem administrados,

bem como o tempo terapêutico. Assim, a seletividade dos efeitos de um fármaco é uma das características mais importantes para o seu emprego terapêutico (MAYER et al., 1983).

Na maioria dos casos, medicamentos não curam as doenças (excetuando, principalmente os antibióticos), eles diminuem ou eliminam os seus sintomas, como no caso de hipertensão arterial essencial, em que não existem medicamentos que proporcionem a sua cura, mas podem promover a diminuição e o controle da pressão arterial. Os medicamentos não são capazes de criar novas funções, apenas estimulam ou suprimem as funções que são inerentes às células (EBADI, 1993).

O êxito na prevenção, no tratamento ou na cura de uma doença depende da administração de uma quantidade suficiente de medicamentos para obter os efeitos desejados e, ao mesmo tempo, evitar os efeitos adversos deletérios. Assim, a farmacoterapia é, racionalmente, baseada na correlação entre efeitos e ações das substâncias com os aspectos fisiológicos, bioquímicos, microbiológicos, imunológicos e comportamentais da doença (MAYER et al., 1983).

Na realidade, o termo genérico "droga" deveria ser preferido ao do "medicamento", já que o primeiro destaca os potenciais riscos de manipulação e uso, enquanto o último é geralmente considerado como algo benéfico para a saúde, principalmente na concepção dos leigos.

Nos países desenvolvidos, a importância da farmacoterapia está cada vez mais em destaque, com os medicamentos sendo utilizados para diferentes propósitos: terapêuticos, profiláticos e inclusive para fins de diagnósticos. Nos Estados Unidos da América (EUA), segundo pesquisa realizada por RUCKERS (1974), o consumo de medicamentos prescritos quase dobrou em 10 anos, representando, economicamente, cerca de U$ 11

bilhões somente no ano de 1973. Pesquisas recentes mostraram que o custo do tratamento farmacêutico atingiu 14% do gasto total na saúde e que continua aumentando (CHEN & CHANG, 2002), sendo que os gastos exclusivos com medicamentos aumentaram 19% no ano de 2000 (CHARATAN, 2001).

Atualmente, em razão do grande número de farmacoterápicos disponíveis no mercado e do contínuo lançamento de novos produtos, ou sob outras formas de apresentações farmacológicas, têm aumentado as ocorrências de "Doenças Medicamentosas" com conseqüente aumento de morbidade e mortalidade. Somente nos EUA, a quantidade de produtos químicos aumentou de 1,2 milhões, em 1952, para mais de 12 milhões em 1992, da mesma maneira o número de drogas disponíveis para a prescrição tem aumentado ano a ano, chegando a aproximadamente 8.000 (ROBERTSON, 1995).

O termo "reações adversas às drogas" (RAD), segundo a OMS, pode ser definido como "qualquer reação nociva e não intencional à droga, administrada na via apropriada e na dose padrão aos seres humanos, para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para modificação de funções fisiológicas". Não estão incluídas as falhas terapêuticas, as intoxicações intencionais ou acidentais e nem os abusos de drogas. Recentemente, alguns autores têm preferido usar o termo "eventos adversos às drogas" (EAD) por ser mais amplo, definido como uma lesão resultante da administração de qualquer droga, incluindo aqui, erros na sua administração, e os eventos podem ser imprevisíveis ou previsíveis (BATES et al., 1993; JHA et al., 1988; EDWARDS & ARONSON, 2000).

Muitas RAD são passíveis de prevenção, como as associadas aos erros de prescrição, e muitas outras não, como as associadas às alergias

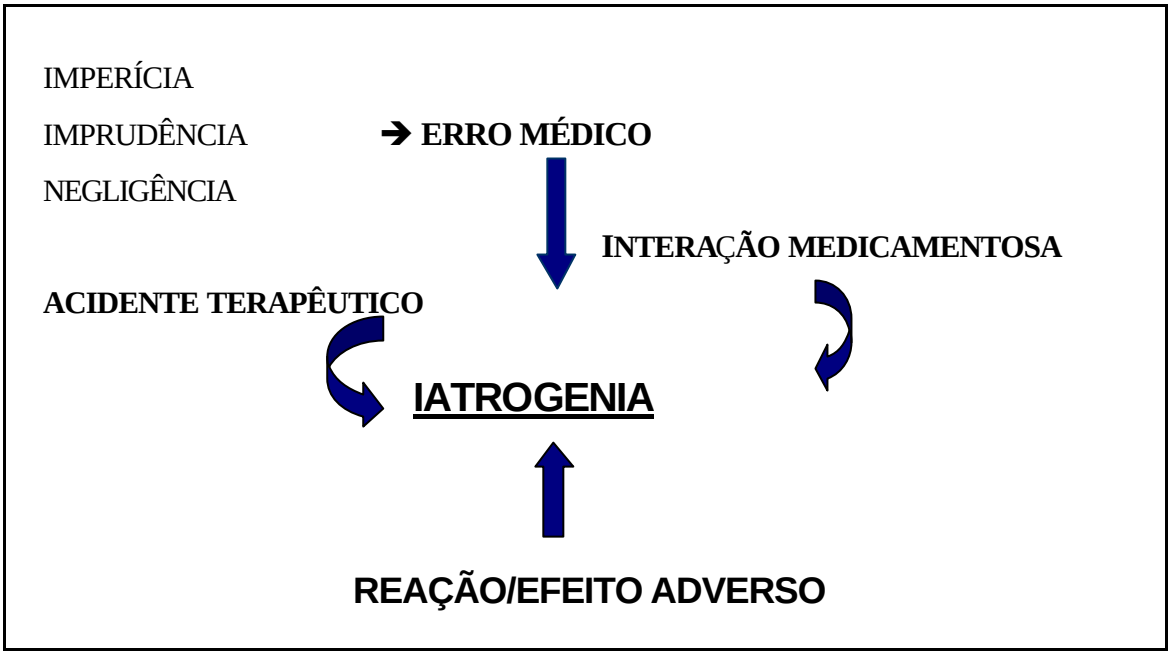
medicamentosas que são influenciadas por polimorfismo genético (GRUCHALLA, 2000; MEYER, 2000; VERVLOET & DURHAM, 2000).

Os perigos decorrentes da terapêutica medicamentosa já receberam várias denominações, desde os mais suaves como "Infortúnios Medicamentosos", afora os anteriormente citados (RAD e EAD), até termos mais incisivos como "Erro Medicamentoso". Este último insere uma mensagem clara de um erro, de uma falha que deve ser reavaliada e medidas, tanto reparadoras como profiláticas, devem ser providenciadas. Talvez o termo mais adequado seja "Doenças Iatrogênicas Medicamentosas", adotado por LIMA et al., em 1994. Entretanto, como o termo **IATROGENIA** provém do grego, sendo que **IATRO** significa médico ou medicina; **GEN** corresponde a gerar, e o sufixo **IA** indica moléstia ou doença, podemos simplesmente adotar o termo "Iatrogenias Medicamentosas" (IAME) para designar todos os eventos adversos que envolvam qualquer medicamento (JUANG et al., 2001).

Foi BARR quem fez o alerta, em 1955, ao relatar que a terapêutica moderna, apesar dos grandes benefícios à humanidade, também trouxe o aparecimento de uma nova patologia: as doenças iatrogênicas. No entanto, foi MOSER, em 1956, quem primeiro definiu essa nova patologia como: "qualquer doença resultante de um procedimento de diagnóstico ou de qualquer forma terapêutica".

Em 1981, STEEL et al., acrescentaram às doenças iatrogênicas todas as lesões conseqüentes às quedas e às úlceras de decúbito em pacientes hospitalizados.

Assim, em relação aos medicamentos, uma iatrogenia poderia ser decorrente de qualquer um dos fatores apontados no quadro abaixo:



Cabe ressaltar confusão, bastante comum, entre o termo iatrogenia e o erro médico. Porém, como pode ser observado no quadro acima, o erro médico é um ato decorrente de imperícia, ou imprudência, ou mesmo negligência do profissional, que resulta em danos à saúde do paciente e que deve ser julgado pelo Conselho Regional de Medicina – CRM, passível de punição, por infração ao Código de Ética Médica, Artigo 29, Capítulo III que trata da responsabilidade profissional (CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA, 2001). Já a iatrogenia, além de poder ser decorrente de um erro médico, pode advir de um acidente terapêutico, ou de uma reação ou efeito adverso da droga, ou mesmo de uma interação medicamentosa.

Aprimoramentos técnico-científicos e profissionais devem ser instituídos para evitar os acidentes terapêuticos. Para a prevenção das interações medicamentosas, as propriedades farmacológicas de todos os

medicamentos e as condições fisiopatológicas do paciente devem ser previamente revisadas. Todavia, de uma maneira geral, os efeitos ou reações adversas aos medicamentos, diferentemente de eventos adversos (citados anteriormente), são imprevisíveis, pois incluem respostas idiossincráticas ou alérgicas (KAUFMAN & SHAPIRO, 2000; KNOWLES et al., 2000).

O aumento do interesse sobre as iatrogenias medicamentosas provavelmente foi estimulado pelas tragédias provocadas pela talidomida durante a década de sessenta do século passado (FAICH,1991). O órgão *Food and Drug Administration (FDA)* dos EUA iniciou o programa de monitoração de relatos sobre IAME no final da década de 50, após a Associação Médica Americana ter registrado casos de anemia aplástica devido ao uso de cloranfenicol (FAICH, 1986). Em 1967, OGILVIE & RUEDY, fizeram relato de 12 casos de intoxicações fatais conseqüentes ao uso de digitálicos. Atualmente, temos assistido a relatos isolados, porém, cada vez mais freqüentes, envolvendo as mais diferentes drogas, como angioedema e broncoconstricção induzida por midazolam, um benzodiazepínico (YAKEL et al., 1992), e de arritmias cardíacas decorrentes da administração de cisaprida (BRAN et al., 1995; LEWIN et al., 1996; KHONGPHATTHANAYOTHIN et al., 1998). Relatos de doenças conseqüentes às contaminações dos medicamentos também são comuns (SINGH et al., 2001).

As iatrogenias medicamentosas que são as maiores causas de malefícios à saúde dos pacientes (BORDA et al., 1968), também ocorrem com freqüência dentro do ambiente domiciliar, através da auto-medicação, incentivadas por propagandas veiculadas pelos meios de comunicação em massa (rádio, televisão, jornais, revistas leigas e até mesmo, em painéis

eletrônicos nas vias públicas). Como exemplo desses fatos, propagandas de produtos diversos, como Biotônico Fontoura® e Doril®, eram veiculadas diariamente nos canais de televisão, e o último até empregava artistas famosos para divulgar a sua droga de uso popular.

As internações hospitalares decorrentes das chamadas doenças iatrogênicas respondem por cerca de 3 a 5,4% das admissões dos pacientes adultos (HURWITZ, 1969; CARANASOS et al., 1974; MILLER, 1974; LAKSHMANAN et al., 1986). De acordo com estes estudos, quase 50% dessas iatrogenias seriam passíveis de prevenção. Destaca-se que a proporção de hospitalizações de crianças devidas às IAME é menor quando comparada a de adultos, pois é de apenas 1,8% a 2,1% (MCKENZIE et al., 1976; MITCHELL et al., 1988).

A ocorrência de iatrogenias também é comum durante a hospitalização (BATES et al., 1999), variando de 3,7% a 6,5% dos pacientes internados em Nova York, nos EUA (BRENNAN et al., 1991; LEAPE et al., 1991), até 16,8%, em caso de pacientes idosos porque, em geral, são os que consomem maior quantidade e variedades de medicamentos (COL et al., 1990). Estes valores aumentam em hospitais universitários, atingindo cerca de 20%, devido a participação de estagiários e residentes na assistência aos doentes (SCHIMMEL, 1964; BEDELL et al., 1991). Dados da Dinamarca mostraram que de cada dez pacientes hospitalizados, um era vítima de IAME (CSILLAG, 2002). A fatalidade associada às iatrogenias em pacientes hospitalizados nos EUA varia de 0,31% a 0,44% (MELMON, 1971; SHAPIRO et al., 1971; CARANASOS et al., 1974; MILLER, 1974; KARCH & LASAGNA, 1975).

Na realidade, os danos provocados pelas IAME não demonstram a verdadeira extensão do problema, pois vários eventos iatrogênicos

relacionados com os medicamentos, felizmente, não resultam em lesões aos pacientes. Todavia, a mortalidade de pacientes internados nas Unidades de Tratamentos Intensivos (UTI) aumenta significativamente quando os mesmos são acometidos por algum evento iatrogênico (ABRAMSON et al., 1980). Acrescenta-se que as iatrogenias cometidas por médicos, quando comparadas com outros profissionais da saúde, tendem a resultar em incidentes mais sérios, ou seja, determinam maior morbidade aos pacientes (VINCER et al., 1989). A taxa de IAME potencial e passível de prevenção nas UTI é duas vezes superior a de outros setores do hospital (CULLEN et al., 1997).

Segundo o Instituto de Medicina Americana, da Academia Americana de Ciências (*National Academy of Sciences*), em 1999, as iatrogenias foram responsáveis por cerca de cem mil óbitos de americanos por ano. Alguns pesquisadores referiram até 140.000 óbitos anuais (TALLEY & LAVENTURIER, 1974; PORTER & JICK, 1977) e outros relataram que a incidência de IAME varia de 4% a 17% das medicações hospitalares utilizadas, com um evento a cada 20 pedidos de medicamentos, ou seja, praticamente responde por cerca de um quinto de todos os eventos iatrogênicos (BRENNAN et al., 1991; LEAPE et al., 1991; BATES et al., 1993; BATES et al., 1995). Os medicamentos mais envolvidos são os antibióticos, os analgésicos e as drogas usadas em doenças cardiovasculares (HURWITZ & WADE, 1969; HURWITZ, 1969; PERLSTEIN et al., 1979; KOREN G et al., 1986; LESAR et al., 1990; BATES et al., 1995). O Dr. Eric Thomas, da Universidade de Texas, Houston (EUA), relatou que estas iatrogenias tornaram-se o maior problema da Saúde Pública, pois representam a sétima causa de óbitos nos Estados Unidos da América (CHARATAN, 1999; SMITH, 1999).

Entretanto, em 1998, LAZAROU et al. publicaram metanálise sobre a incidência de IAME que, baseada em 39 estudos prospectivos realizados em hospitais americanos, estimaram que cerca de 2.216.000 pacientes hospitalizados em 1994 tiveram uma IAME séria e que 106.000 casos tiveram desfecho fatal. De acordo com estes dados, as IAME devem ser consideradas como a quarta principal causa de morte naquele país.

Erros nas prescrições e na manipulação da terapia medicamentosa são comuns e têm sido identificados como as maiores fontes de causas das IAME, principalmente em hospitais escolas (VERE, 1965; CROOKS et al., 1965; HODDINOTT et al., 1967; FOLLI et al., 1987; RAJU et al., 1989, VINCER et al., 1989; LESAR et al., 1990; BRENNAN et al., 1991; LEAPE et al., 1991; BATES et al., 1993; LEAPE, 1994; BATES et al., 1995a; BATES et al., 1995b; LEAPE et al., 1995; KOZER et al., 2002). Segundo ROLFE & HARPER (1995), apenas 16% dos médicos pesquisados acertaram o cálculo da dose em volume a ser administrado a partir da porcentagem ou da diluição da medicação apresentada em questão.

CLASSEN et al. (1997) informaram que, além de aumentar o custo hospitalar e o tempo de internação, as IAME dobram o risco de óbito. O estudo piloto de Smith (1999), realizado em Londres (Grão-Bretanha), mostrou que os "infortúnios médicos" foram responsáveis por 6,7% das internações hospitalares e que cada evento iatrogênico representou, em média, um gasto de seis dias extras no hospital. BATES et al. (1997) calcularam que o custo anual estimado para todas as IAME de um hospital escola de 700 leitos seria da ordem de U$5,6 milhões, sendo que as IAME consideradas preveníveis custaram U$2,8 milhões. Em todo o território americano, o custo anual estimado para todos os casos de morbidade e

mortalidade relacionados às IAME seria superior a U$ 136 bilhões (JOHNSON & BOOTMAN, 1995), justificando a necessidade da aplicação de investimentos para evitá-las.

Estudo realizado em 1993 pela Associação Americana de Segurados Médicos (*Physicians Insurance Association of America – PIAA*) e publicado pela C*ommittee on Drugs and Committee on Hospital Care – American Academy of Pediatrics*, em 1998, mostrou que as IAME oriundas de prescrições médicas acarretaram um acréscimo de US$ 1.900 no custo do tratamento, por doente. Nas mais de 90.000 mil queixas registradas em 7 anos, as referentes às IAME ocuparam o segundo lugar, tanto em freqüência, como na base de litígios judiciários mais dispendiosos. Este fato tem levado alguns pesquisadores a recomendarem o uso da tecnologia da informática na sua prevenção, bem como na aplicação mais racional dos fármacos (RUCKER, 1974; LEE, 1975; CLASSEN et al., 1991; BATES et al., 1998; EVANS et al., 1998; RASCHKE et al., 1998; BATES, 2000). E mais recentemente, tem-se recomendado o uso do sistema de administração da droga por dose controlada (URQUHART, 2000).

Existem hospitais que, incentivados pelas suas Comissões de Ética Médica (CEM), têm informado ao próprio paciente ou a seus familiares sobre a ocorrência de qualquer evento iatrogênico, garantindo-lhes que medidas para melhorar o atendimento médico serão tomadas e que passos adicionais serão realizados para minimizar as possíveis incapacitações, inconveniências, ou perda financeira do paciente ou de seus familiares (KRAMAN & HAMM, 1999). Medidas que melhorem a relação médico-paciente e fortaleçam a confiança dos pacientes e seus familiares são

fundamentais para reduzir processos judiciais decorrentes das iatrogenias (LOCALIO et al., 1991; PENCHANSKY & MACNEE, 1994).

As IAME podem ser imprevisíveis e inevitáveis, mesmo com indicações e administrações corretas de medicamentos. Antineoplásicos, antibióticos, anticoagulantes, antiarrítmicos, imunossupressores, glicosídeos cardíacos, hormônios, diuréticos, cloreto de potássio e até mesmo soluções salinas já foram implicados na morte de pacientes (KOCH-WESER, 1974). Na realidade, maiores esforços na pesquisa e na formação em farmacologia clínica e em farmacoterapia precisariam ser implementados para evitar ou, ao menos, reduzir essas iatrogenias.

Infelizmente, ainda é baixa a taxa de notificações das IAME nos EUA, através do sistema de notificação voluntária espontânea (EDLAVITCH, 1988, ROSSI et al., 1988).

Em 1999, o presidente Clinton, dos EUA, solicitou ao Congresso norte-americano a criação de um centro de melhoramento em qualidade e segurança aos pacientes ("*Center for Quality Improvement and Patient Safety*") com o objetivo de reduzir as iatrogenias, incluindo aqui, o emprego ou a aplicação inadequada de medicamentos, além de cirurgias em partes erradas do corpo ou mesmo em outro paciente, erros na hemotransfusão e inserções impróprias de cateteres ou sondas para alimentação. Os hospitais deverão ser obrigados a registrar todas as iatrogenias, mantendo o nome dos médicos, enfermeiros e pacientes sob sigilo (CHARATAN, 2000).

Não temos estudos e análises estatísticas sobre a ocorrência de iatrogenias em nosso país e, até onde pudemos constatar, são escassas as publicações em revistas nacionais sobre efeitos adversos dos medicamentos (LIMA et al., 1994; JUANG et al., 2001; CARVALHO &

VIEIRA, 2002), talvez em razão das más conotações que as iatrogenias carregam, vinculadas apenas ao erro médico, que seria passível de humilhações e punições. Esta visão equivocada que enfoca apenas o profissional e que considera a iatrogenia como decorrente unicamente de uma falha pessoal, onde o profissional deve ser identificado e punido, deve ser substituída por uma ótica mais sistêmica do problema, em que a falha seja encarada como conseqüência de uma série de fatores e os mecanismos de defesa deverão ser construídos para poder evitá-la ou, ao menos, diminuir o seu impacto (GLAUBER et al., 2000; NOLAN, 2000; REASON, 2000). Também uma mudança da cultura na formação universitária deverá ser estimulada para que o episódio iatrogênico seja encarado com maturidade, dando condições para que o próprio profissional envolvido reporte os seus erros (PIETRO et al., 2000).

É fundamental que o profissional médico possua e mantenha um conhecimento adequado e atualizado do seu arsenal farmacoterápico, tenha noções da farmacodinâmica, da farmacocinética e das possíveis interações medicamentosas de todos os medicamentos que costuma prescrever, e é oportuno lembrar a célebre frase, já bastante citada, proferida pelo médico Paracelsus, ainda nos meados do século XVI: “Todas as coisas são venenosas, não existe nada que não possa ser um veneno. Somente a dose correta determinará que não seja venenosa” (RAHDE, 1989; KLAASSEN, 1996).

Objetivos

2 - Objetivos

2.1 - Analisar o conhecimento farmacoterápico do médico, focalizando a sua formação acadêmica e as noções básicas em farmacologia e em farmacoterapia.

2.2 - Identificar em quais segmentos médicos haveria mais dificuldades no conhecimento farmacoterápico.

Metodologia

3- Metodologia

3.1- Desenho do estudo

O interesse de se fazer este estudo já se manifestara desde o final da década de 80, quando foi elaborado o primeiro questionário (Anexo I). Devido às reações negativas de alguns colegas que alegaram ser um estudo "anti-ético", pois poderia expor negativamente o profissional, somente em 2000, com o incentivo e a ajuda de diversos colegas médicos e professores, o questionário foi retomado, e também modificado e ampliado (Anexo II). Com o acréscimo de novas sugestões, adquiriu a forma definitiva (Anexo III) em janeiro de 2001. Os profissionais que colaborararam na montagem deste questionário estão relacionados no anexo IV.

3.2- Instrumento utilizado

O Questionário de Avaliação do Conhecimento Farmacoterápico em Médicos (Anexo III), além dos dados individuais e sem a identificação nominal do participante, apresenta questões de múltiplas escolhas divididas em três blocos distintos.

O Bloco A, constituído de 11 questões, aborda mais especificamente a formação acadêmica do indivíduo quanto ao curso de farmacologia. O Bloco B, composto por 10 questões, analisa a retenção de conhecimento prático-instrumental do curso de farmacologia (noções básicas de

farmacologia). Já o Bloco C, constituído de 20 questões, avalia o conhecimento prático-profissional e atualizado do médico (noções de farmacoterapia), alcançando até seu conhecimento de cunho mais popular.

Foi permitido aos participantes deixar questões em branco, no caso de não saber a resposta. Os participantes também foram alertados de que as questões do Bloco C poderiam conter mais de uma resposta.

A elaboração do questionário foi baseada nas consultas aos livros didáticos da área de farmacologia e farmacoterapia (GILMAN et al., 1983; CHERNOW, 1988; ZANINI & OGA, 1989; BLUMER & REED, 1989; EBADI M, 1993; JACOB, 1996; KLAASSEN, 1996; HARDMAN et al., 1996; DEF 2000/2001).

As quantificações subjetivas do Bloco A (grande, muito, pouco, médio e regular) foram adotadas para captar a própria interpretação do participante, em relação a si mesmo diante daquelas questões.

Os fármacos que aparecem no Bloco C foram escolhidos de acordo com o consenso dos autores, e representam alguns dos mais importantes e conhecidos medicamentos usados no dia a dia, e possivelmente já foram utilizados por todos os participantes, não importando o tempo de formado e nem mesmo a especialidade. As correlações entre os fármacos que aparecem nas questões também são de ocorrência comum na prática médica.

3.3- Amostra estudada

O questionário (Anexo III) foi aplicado aos acadêmicos do último ano de graduação do Curso de Medicina Humana (6°ano), aos residentes e aos profissionais médicos de diferentes especialidades, de diferentes locais de atuação e de diferentes faculdades de medicina. A aplicação dos questionários foi realizada nas salas de aulas (nos intervalos de aulas, ou de reuniões) e nos locais de repouso dos médicos (hospitais, ambulatórios e pronto socorros).

Estes questionários também foram distribuídos, aleatoriamente pelo próprio autor, aos participantes de cursos e congressos médicos em diferentes estados brasileiros (Distrito Federal, Minas Gerais, Goías, Rio de Janeiro, Bahia e Rio Grande do Sul), em várias cidades do interior do Estado de São Paulo e na própria capital, durante dois anos (2001 e 2002).

Para efeito de análise, os participantes foram divididos em quatro grupos:

GRUPO I (internos) - constituído por alunos do sexto ano do curso de medicina humana;

GRUPO II (residentes) - constituído por médicos cursando programas de residência médica de diferentes especialidades e anos diferentes (R1, R2, R3, R4);

GRUPO III (pós-graduação) - constituído por profissionais inscritos em cursos de pós-graduação e os já com títulos de mestre ou doutor;

GRUPO IV (médicos) - constituídos de médicos atuando profissionalmente em suas especialidades.

3.4- Critérios de inclusão

Para serem incluídos nesse trabalho, os questionários foram respondidos direta, espontânea, individual e pessoalmente pelos participantes após a ciência e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa. Os participantes eram obrigatoriamente médicos formados ou cursando o último ano do curso de medicina humana.

3.5- Questões éticas

Os autores conhecem a regulamentação nacional com relação a pesquisa em seres humanos, bem como a Resolução 196/96. Assim, sempre se solicitou a autorização por escrito de cada participante, após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido da avaliação (Anexo V). Não houve identificação individual no questionário e nem riscos para os participantes, pois apenas responderam às perguntas relacionadas à sua formação curricular em farmacologia e o seu conhecimento farmacoterápico. Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Anexo VI).

3.6- Metodologia estatística

Para estudo das associações entre as variáveis foi utilizado o teste de qui-quadrado (FISHER & BELLE, 1993).

Para comparações das proporções em tabelas contendo distribuições multinominais foi utilizado o teste de Goodman (CURI & MORAES, 1981).

O nível de significância considerado foi de 5%.

Resultados

4- Resultados

4.1- Caracterização geral da amostra estudada

Foram impressos 930 questionários para este trabalho. Destes, 788 foram selecionados para o estudo, 74 foram extraviados durante a aplicação ou antes do arquivamento, e 68 acabaram sendo excluídos porque apresentaram algum dos blocos totalmente sem respostas, ou porque foram preenchidos por internos do quinto ano de graduação médica, ou enfermeiros, ou farmacêutico-bioquímicos.

Os dados foram analisados com os participantes distribuídos em 4 grupos (tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos.

Grupos	Freqüência	Porcentagem (%)
I	147	18,7
II	174	22,0
III	80	10,2
IV	387	49,1
Total	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A tabela 2 mostra a distribuição dos grupos em relação ao sexo.

Tabela 2 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo sexo e grupo.

Grupo	Sexo						Freqüência	
	NI		F		M			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	17	11,6	80	54,4	50	34,0	147	18,7
II	11	6,3	94	54,0	69	39,7	174	22,0
III	8	10,0	41	51,2	31	38,7	80	10,2
IV	36	9,3	182	47,0	169	43,7	387	49,1
Total	72	9,1	397	50,4	319	40,5	788	100,0

NI= não informado; **F**= feminino; **M=** masculino; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A maioria dos indivíduos pesquisados tinha até 35 anos de idade (66,1%), os de idade maior ou igual a 46 anos representaram 9,8% da amostragem pesquisada.

Na análise sobre o tempo de formado dos participantes, verificou-se que os internos representaram 18,5% e os que tinham até 10 anos de formados era a maioria (50,2%). Os formados há 11 anos ou mais representaram 30,6% (tabela 3). E os que tinham mais de 20 anos de formados eram uma minoria composta por 8,9%.

Tabela 3 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo o tempo de formado.

Tempo de formado	Freqüência	Porcentagem (%)
Não informado	5	0,6
Interno (6º ano)	146	18,5
Até 5 anos	257	32,6
6 a 10 anos	139	17,6
11 anos ou mais	241	30,6
Total	788	100,0

Sobre a origem da formação universitária (tabela 4), as faculdades de medicina foram separadas em particulares, públicas e do exterior (0,6%). Os formados em instituições particulares representaram 47,1% e 48,7% eram originários das faculdades públicas.

Com relação ao Grupo I (internos), 40,8% eram de faculdades particulares e 59,2% eram de públicas. No Grupo II (residentes), 55,2% vieram de faculdades particulares e 39,6% de públicas, e 5,2% não informaram. No Grupo III (pós-graduação), 38,8% estudaram em faculdades particulares, 58,7% em faculdades públicas e 2,5% não informaram (tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo a origem da formação universitária.

Grupo	Faculdade						Freqüência	
	NI		Particular		Pública			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	0	0,0	60	40,8	87	59,2	147	18,7
II	9	5,2	96	55,2	69	39,6	174	22,0
III	2	2,5	31	38,8	47	58,7	80	10,2
IV*	22*	5,7	184	47,5	181	46,8	387	49,1
Total	33	4,2	371	47,1	384	48,7	788	100,0

NI= não informado, **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.
* Os 5 formados no exterior foram agrupados junto com os **NI**.

Verificou-se estatisticamente, através do teste do Qui-Quadrado, que existe associação (p=0,008) entre grupos e formação em faculdades (particulares ou públicas), com uma prevalência de públicas nos grupos I e III, e de particulares no grupo II.

A tabela 5 mostra a distribuição de freqüência dos participantes conforme a residência médica. Quatorze entrevistados não informaram e somados ao Grupo I, composto por 147 internos, totalizou 20,4% da amostra. Os participantes da área de cirurgia representaram apenas 8,5% e os da área de clínica representaram 21,3%.

Os pediatras formaram a grande maioria, com 31,2%; os ginecologista-obstetras (GO) representaram 7,1%, e no grupo "outras" (11,4%) foram agrupados os anestesiologistas, oftalmologistas, radiologistas, ortopedistas, homeopatas e participantes que fizeram residências variadas (cirurgia e clínica, anestesiologia e cirurgia, clínica e GO, clínica e cirurgia).

O grupo dos residentes tinha a seguinte composição: 40,8% na pediatria; 33,3% na clínica; 5,2% na cirurgia; 4,6% na GO, 14,4% nas outras especialidades e 1,7% não responderam.

O grupo da pós-graduação era composto pelas seguintes especialidades: 41,2% em pediatria; 23,8% em clínica; 16,3% em cirurgia; 10,0% em GO e 8,7% em "outras".

Tabela 5 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo a residência médica.

Residência médica	Freqüência	Porcentagem (%)
Não tem	161	20,4
Cirurgia	67	8,5
Clínica	168	21,3
Ginecologista-Obstetra	56	7,1
Pediatria	246	31,2
Outras	90	11,4
Total	788	100,0

Em relação aos locais de atuação (tabela 6), o hospital é o mais freqüente (23,5%) entre aqueles que trabalham num só lugar. Apenas 0,8% atuam somente no consultório e 3,8% em 4 serviços diferentes (hospital, pronto socorro, posto de saúde e consultório). Quando o local de trabalho é separado pelo critério de complexidade, tem-se que 74,0% trabalham em locais mais complexos (hospital ou pronto socorro) e apenas uma minoria de 3,7% em postos ou consultórios.

Tabela 6 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo os locais de atuação.

Atuação	Freqüência	Porcentagem (%)
NI	176	22,3
PS	27	3,4
H	185	23,5
US	12	1,5
C	6	0,8
PS + H	125	15,9
PS + US	8	1,0
PS + C	18	2,3
H + US	10	1,3
H + C	49	6,2
US + C	11	1,4
PS + H + US	28	3,6
PS + H + C	86	10,9
PS + US + C	6	0,8
H + US + C	11	1,4
PS + H + US + C	30	3,8
TOTAL	788	100,0

***** **NI**= não informado ou não atua; **PS**= pronto socorro; **H**= hospitais; **US**= posto de saúde; **C**= consultório.

No que tange às especializações da amostragem pesquisada, 279 participantes (35,4%) não tinham ou não informaram (internos). Quarenta e sete (6,1%) eram médicos intensivistas adultos e 6,3% eram médicos intensivistas pediátricos.

Na questão das especializações almejadas pelos internos foram encontrados os seguintes dados: 42,9% pretendem área de clínica ou de pediatria; 44,2% área cirúrgica ou em diagnóstica; 6,1% ainda não haviam se decidido e 6,8% não informaram.

O grupo da pós-graduação era composto por 72,5% de mestres (ou em curso de mestrado) e 27,5% de doutores (ou em curso de doutorado), com 86,3% trabalhando em instituições de ensino.

4.2- Avaliação da formação acadêmica em farmacologia

O curso de farmacologia foi ministrado no 2º ano da graduação para 56,3% dos entrevistados e no terceiro ano para 25,1%. Para a maioria (53,9%), a duração do curso foi de 6 meses a um ano, e de apenas 6 meses para 31,6%. A duração e a época do curso foram consideradas suficientes (adequadas) para a aprendizagem por 42,1% da amostra e insuficientes (inadequadas) por 52,5%, e 5,3% não opinaram (tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo a avaliação da duração e da época do curso de farmacologia.

Grupo	Duração e época do curso						Freqüência	
	NI		Suficiente		Insuficiente			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	4	2,7	53	36,1	90	61,2	147	18,7
II	3	1,8	77	44,2	94	54,0	174	22,0
III	1	1,3	42	52,5	37	46,3	80	10,2
IV	34	8,8	160	41,3	193	49,9	387	49,1
Total	42	5,3	332	42,1	414	52,5	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Na análise estatística, pelo teste do Qui-Quadrado, não se verificou associação (p=0,167) entre os diferentes grupos e a avaliação da duração e da época do curso de farmacologia.

Na análise geral, o interesse pela farmacologia foi considerado grande para 28,6% da amostragem e médio para 58,2% (tabela 8), 2,5% não informaram, e apenas 0,4% não tinham nenhum interesse pela farmacologia.

Tabela 8 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupo, segundo o interesse pela farmacologia.

Grupo	Interesse pela Farmacologia						Freqüência	
	Grande		Médio		Pouco			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	47	32,0	82	55,8	18	12,2	147	18,7
II	49	28,1	108	62,1	14	0,8	174	22,0
III	22	27,5	48	60,0	9	11,3	80	10,2
IV	107	27,6	221	57,1	40	10,3	387	49,1
Total	225	28,5	459	58,2	81	10,3	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A análise estatística não mostrou associação (p=0,868) entre os grupos e o grau de interesse pela farmacologia.

Em relação ao grau de dificuldade em farmacologia (tabela 9), na análise geral foi verificado que 50,8% dos participantes referiram que tinham algumas (poucas) dificuldades; 40,5% admitiram que tinham muita e 4,8% nenhuma. Somente 3,9% não informaram.

Tabela 9 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo grau de dificuldade em farmacologia.

Grupo	Dificuldade em Farmacologia						Freqüência	
	Nenhuma		Pouca		Muita			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	5	3,4	61	41,5	81	55,1	147	18,7
II	3	1,7	79	45,4	88	50,6	174	22,0
III	9	11,3	43	53,8	27	33,8	80	10,2
IV	21	5,4	217	56,1	123	31,8	387	49,1
Total	38	4,8	400	50,8	319	40,5	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A avaliação estatística mostrou que existe associação dos grupos com o grau de dificuldade em farmacologia ($p<0,001$), com predomínio de muita dificuldade nos grupos I e II, e de pouca dificuldade nos grupos III e IV.

Quanto à avaliação da importância da farmacoterapia no seu cotidiano profissional, 77,9% consideraram ser muita; média para 17,0% e pouca para apenas 2,3% da amostragem geral (tabela 10); 2,5% não informaram, e dois participantes (0,3%) referiram não ter nenhuma importância.

Tabela 10 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo a importância da farmacoterapia no seu dia a dia.

Grupo	Importância da Farmacologia						Freqüência	
	Muita		Média		Pouca			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	121	82,3	21	14,3	5	3,4	147	18,7
II	144	82,8	22	12,6	6	3,4	174	22,0
III	57	71,3	20	25,0	3	3,8	80	10,2
IV	292	75,5	71	18,3	4	1,0	387	49,1
Total	614	77,9	134	17,0	18	2,3	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Existe associação entre os grupos e a avaliação do grau de importância da farmacoterapia ($p<0,05$), com predomínio de "muita" para todos os grupos entrevistados.

Sobre noções de toxicologia durante a formação acadêmica (tabela 11), na análise geral a grande maioria (76,4%) relatou que teve pouca ou nenhuma; 18,8% tiveram razoável (ou regular) e 2,0% acharam que tiveram muita, enquanto 2,8% não responderam.

Tabela 11 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo noções em toxicologia na formação acadêmica.

Grupo	Toxicologia durante a Graduação						Freqüência*	
	Pouca/Nenh		Razoável		Muita			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	107	72,8	35	23,8	3	2,0	147	18,7
II	138	79,3	28	16,1	5	2,9	174	22,0
III	63	78,8	15	18,8	1	1,2	80	10,2
IV	294	76,0	70	18,1	7	1,8	387	49,1
Total	602	76,4	148	18,8	16	2,0	788	100,0

Nenh= nenhuma; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.
*Não informados (**NI**): **I**= 2 (1,4%); **II**= 3 (1,7%); **III**= 1 (1,2%); **IV**= 16 (4,1%).

A análise estatística não encontrou associação entre os grupos e noções em toxicologia durante a formação acadêmica (p=0,675).

Foi expressivo o número de entrevistados (75,6%) que respondeu ter interesse em fazer um curso de farmacoterapia (tabela 12). Entretanto, não se encontrou associação entre os grupos e o interesse em fazer curso de farmacoterapia (p=0,208).

Tabela 12 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo o interesse em fazer curso de farmacoterapia.

Grupo	Curso de Farmacoterapia						Freqüência	
	NI		Sim		Não			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	0	0,0	123	83,7	24	16,3	147	18,7
II	6	3,4	134	77,0	34	19,6	174	22,0
III	5	6,3	53	66,3	22	27,5	80	10,2
IV	22	5,7	286	73,9	79	20,4	387	49,1
Total	33	4,2	596	75,6	159	20,2	788	100,0

NI= não informado, **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

4.3- Avaliação das noções de Farmacologia

A maioria (73%) errou a definição simplificada de farmacocinética, confundindo-a com a farmacodinâmica. Somente 21,8% acertaram a questão e 5,2% não responderam. Na análise estatística não houve diferenças significativas (p>0,05) entre os grupos estudados.

Em relação ao conhecimento sobre a definição da cinética de eliminação de uma determinada droga, apenas 37,2% acertaram e 21,6% não responderam (tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento sobre a cinética de eliminação de uma droga.

Grupo	Cinética de Eliminação da Droga						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	13	8,8	74	50,3	60	40,8	147	18,7
II	31	17,8	73	42,0	70	40,2	174	22,0
III	14	17,0	33	41,3	33	41,3	80	10,2
IV	112	28,9	113	29,2	162	41,9	387	49,1
Total	170	21,6	293	37,2	325	41,2	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Nesta questão houve associação entre grupos e o conhecimento sobre a cinética de eliminação de uma droga (p=0,045), com predominância dos que acertaram nos grupos I e II e dos que erraram no grupo IV.

A amostragem pesquisada apontou que 56,6% assimilavam novos produtos farmacológicos por meio de eventos médicos e/ou de publicações médicas (tabela 14), ao passo que 8,8% indicaram que era somente através de propagandistas de laboratórios farmacêuticos. Quando se realizou a análise em grupos separados, com relação à participação exclusiva dos propagandistas de laboratórios, notou-se o seguinte: no grupo I, representam 10,2%; no grupo II, 10,9%; no grupo III, 3,3%; e no grupo IV, 8,2%. Na análise geral, os que contaram com a participação de propagandistas, além de outros meios, totalizaram 18,8%, ou seja, 27,5% sofreram a influência das indústrias farmacêuticas.

Tabela 14 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo os meios de assimilação de novos produtos farmacológicos.

Meios de Assimilação	Freqüência	Porcentagem (%)
NI	9	1,1
C	64	8,1
EM	102	12,9
P	69	8,8
PM	262	33,2
C + EM	13	1,6
C + P	6	0,8
C + PM	25	3,2
EM + P	27	3,4
EM + PM	83	10,5
P + PM	49	6,2
C + EM + P	4	0,5
C + EM + PM	13	1,6
C + P + PM	7	0,9
EV + P + PM	28	3,6
C + EM +P + PM	27	3,4
Total	788	100,0

 # NI= não informado; **C**= colegas; **EM**= eventos médicos; **P**= propagandistas; **PM**= publicações médicas.

Na análise geral (tabela 15), verificou-se que prescrever sem prévio conhecimento das propriedades farmacológicas é uma prática comum (73,2%), foram poucas as abstenções nesta questão (1,5%).

Tabela 15 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo o fato de prescrever sem prévio conhecimento das propriedades farmacológicas.

Grupo	Prescrever sem prévio Conhecimento						Freqüência*	
	Não		Às vezes		Freqüente			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	37	25,2	69	46,9	35	23,8	147	18,7
II	21	12,1	126	72,4	25	14,4	174	22,0
III	22	27,5	56	70,0	2	2,5	80	10,2
IV	119	30,7	234	60,5	30	7,8	387	49,1
Total	199	25,3	485	61,5	92	11,7	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.
*****Não informados (**NI**): **I**= 6 (4,1%); **II**= 2 (1,2%); **III**= 0 (0,0%); **IV**= 4 (1,0%).

Foi verificado que há associação entre os grupos e o fato de se prescrever sem prévio conhecimento das propriedades farmacológicas ($p<0,001$), com predomínio da alternativa "às vezes" em todos os grupos.

Na verificação da possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas (tabela 16), 11,3% negaram essa prática e apenas 29,1% afirmaram que "sempre" verificam.

Tabela 16 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo o costume de se averiguar interações medicamentosas.

Verifica InteraMed		**Grupos**				**Total**
		I	**II**	**III**	**IV**	
Não	**n**	**37**	**27**	**4**	**21**	**89**
	%	25,2	15,5	5,0	5,4	11,3
Raro	**n**	**25**	**32**	**12**	**78**	**147**
	%	17,0	18,4	15,0	20,2	18,7
Às vezes	**n**	**58**	**76**	**26**	**155**	**315**
	%	39,5	43,7	32,5	40,0	40,0
Sempre	**n**	**23**	**38**	**38**	**130**	**229**
	%	15,6	21,8	47,5	33,6	29,1
NI	**n**	**4**	**1**	**0**	**3**	**8**
	%	2,7	0,6	0,0	0,8	1,0
Freqüência	**n**	**147**	**174**	**80**	**387**	**788**
	%	18,7	22,0	10,2	49,1	100,0

NI= Não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos
InteraMed= Interações medicamentosas.

Foi constatado que tem associação entre os grupos e o costume de averiguar a possibilidade de interações medicamentosas nas prescrições ($p<0,001$), tendo os grupos I, II e IV mostrado o predomínio da alternativa "às vezes", e o grupo III, "sempre".

A maioria (57,1%) respondeu que “às vezes” ou “raramente” realiza pesquisa das propriedades farmacológicas de novos medicamentos quando repete a prescrição de algum colega (tabela 17).

Tabela 17 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo o hábito de pesquisar propriedades farmacológicas dos novos medicamentos.

Pesquisa Propriedades Farmacológicas		**Grupos**				**Total**
		I	**II**	**III**	**IV**	
Não	**n**	**32**	**35**	**7**	**53**	**127**
	%	21,8	20,1	8,8	13,7	16,1
Raro	**n**	**36**	**28**	**12**	**80**	**156**
	%	24,5	16,1	15,0	20,7	19,8
Às vezes	**n**	**61**	**75**	**30**	**128**	**294**
	%	41,5	43,1	37,5	33,1	37,3
Sempre	**n**	**15**	**33**	**31**	**119**	**198**
	%	10,2	19,0	38,7	30,7	25,1
NI	**n**	**3**	**3**	**0**	**7**	**13**
	%	2,0	1,7	0,0	1,8	1,6
Freqüência	**n**	**147**	**174**	**80**	**387**	**788**
	%	18,7	22,0	10,2	49,1	100,0

NI= Não informado; **I=** internos; **II=** residentes; **III=** pós-graduação; **IV=** médicos.

Demonstrou-se, estatisticamente, existência de associação entre os grupos e o hábito de pesquisar propriedades farmacológicas dos novos medicamentos ($p<0,001$), com o predomínio do item “`as vezes” nos grupos I, II e IV, e “sempre” no grupo III.

A maioria dos participantes (69,7%) acertou a definição de um medicamento genérico.

A análise geral revelou que apenas 41,4% conheciam o significado de **DL50** (tabela 18) e muitos participantes não informaram (19,0%).

Tabela 18 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto à definição da **DL50**.

Grupo	Definição de DL50						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	8	5,4	85	57,8	54	36,7	147	18,7
II	27	15,5	70	40,2	77	44,3	174	22,0
III	11	13,8	39	48,7	30	37,5	80	10,2
IV	104	26,9	132	34,1	151	39,0	387	49,1
Total	150	19,0	326	41,4	312	39,6	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A análise estatística mostrou que existe associação entre os grupos e o conhecimento da definição de **DL50** (p=0,031), com predomínio dos que acertaram nos grupos I e III, e dos que erraram nos grupos II e IV.

Quase todos (98,1%) responderam saber o que é uma iatrogenia, no entanto, 18,4% relataram que nunca a presenciaram ou, então, que a viram somente uma vez; apenas 16,2% afirmaram ter presenciado mais de duas vezes ao ano.

Na análise geral, 46,7% responderam que não tiveram aula específica sobre como elaborar uma prescrição médica durante a graduação (tabela 19), 12,4% não se lembravam e apenas 0,9% dos participantes não responderam. Estatisticamente, não houve associação nessa questão (p=0,381).

Tabela 19– Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo a existência de aula de elaboração de prescrição médica durante a graduação.

Grupo	Aula de Elaboração de Prescrição						Freqüência*	
	Sim		Não		Não Lembra			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	64	43,5	68	46,3	13	8,8	147	18,7
II	74	42,5	82	47,1	16	9,2	174	22,0
III	31	38,8	36	45,0	12	15,0	80	10,2
IV	146	37,7	182	47,0	57	14,7	387	49,1
Total	315	40,0	368	46,7	98	12,4	788	100,0

I= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.
*****Não informado: grupo **I**= 2 (1,4%); grupo **II**= 2 (1,2%); grupo **III**= 1 (1,3%); grupo **IV**= 2 (0,5%).

4.4- Avaliação das noções de Farmacoterapia

A maioria (49,5%) respondeu que apenas cimetidina aumenta o nível sérico da teofilina, somente 1,5% (12 dos 788) acrescentaram metronidazol e eritromicina, ao passo que 21,7% não responderam.

Na questão das drogas incompatíveis para serem infundidas junto com o bicarbonato de sódio, 50,3% assinalaram somente na alternativa do gluconato de cálcio, apenas 8,1% incluíram também adrenalina e dopamina, e 14,7% não responderam (tabela 20).

Tabela 20 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo drogas incompatíveis de serem infundidas junto com o bicarbonato de sódio.

Drogas Incompatíveis	Freqüência	Porcentagem (%)
Não Informado	116	14,7
Adrenalina	52	6,6
Dopamina	55	7,0
Gluconato de Cálcio	396	50,3
Adrenalina + Dopamina	37	4,7
Adrenalina + Gluconato de Cálcio	27	3,4
Dopamina + Gluconato de Cálcio	41	5,2
Adrenalina + Dopamina + Gluconato de Cálcio	64	8,1
Total	788	100,0

Sobre as drogas que podem acarretar midríase, 68,7% marcaram apenas a atropina, e somente seis participantes (0,8%) indicaram também hindantoína e abstinência alcóolica, porcentagem bem inferior aos que não souberam responder (58 ou 7,4%).

Com relação às drogas fotossensíveis, 262 entrevistados (33,2%) apontaram apenas o complexo B, 21,2% não responderam e somente 2,2% sabiam também da adrenalina, dipirona e furosemide.

Quanto aos medicamentos com propriedades analgésicas, a maioria (71,4%) acertou ao marcar acetaminofen e morfina, porém, 8 (1,0%) não responderam, e alguns incluíram benzodiazepínicos e/ou curare (10,7%).

Os que acertaram a questão sobre a possibilidade dos corticosteróides em acarretar leucocitose e hiperglicemia representam 74,4%. No entanto, 22,1% acharam que a afirmação era apenas parcialmente verdadeira, 11 participantes (1,4%) acharam que era falsa e 17 pessoas não responderam (2,2%).

Trezentos e noventa e três participantes (49,9%) indicaram que somente opiáceos acarretavam miose e 78 (9,9%) incluíram etanol, e apenas 2 (0,3%) sabiam que, além das duas drogas, hidrato de cloral e metoclopramida também podem ocasionar miose.

Das drogas que podem provocar hipocalemia (tabela 21), 60,4% indicaram apenas furosemide, 19,8% acrescentaram fenoterol, mas apenas 0,4% (3) completaram com eritromicina, trinta participantes (3,8%) responderam que nenhuma das drogas acima podia causar hipopotassemia.

Tabela 21 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo a noção das drogas que podem acarretar hipocalemia.

Drogas	Freqüência	Porcentagem (%)
NI	81	10,3
FE	35	4,4
FU	476	60,4
E	5	0,6
N	30	3,8
FE + FU	156	19,8
FU + E	2	0,3
FE + FU + E	3	0,4
Total	788	100,0

NI= não informado; **FE**= fenoterol; **FU**= furosemide; **E**= eritromicina;
N= nenhuma.

Foram 478 (60,7%) os que acertaram que a capacidade de ligação protéica de uma droga está inversamente relacionada com a sua atuação farmacológica (tabela 22). Estatisticamente, houve associação (p=0,017) e em todos os grupos predominaram os que acertaram.

Tabela 22 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, segundo a noção da capacidade de ligação protéica com a ação farmacológica.

Grupo	Ligação Protéica/Ação Farmacológica						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	13	8,8	103	70,1	31	21,1	147	18,7
II	12	6,9	114	65,5	48	27,6	174	22,0
III	9	11,2	53	66,3	18	22,5	80	10,2
IV	56	14,5	208	53,7	123	31,8	387	49,1
Total	90	11,4	478	60,7	220	27,9	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

O questionário mostrou que 462 participantes (58,6%) não informaram ou erraram na questão sobre qual seria o antagonista seletivo dos opiáceos (tabela 23).

Tabela 23 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento do antagonista seletivo dos opiáceos.

Grupo	Antagonista Seletivo dos Opiáceos						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	8	5,4	85	57,8	54	36,7	147	18,7
II	27	15,5	70	40,2	77	44,3	174	22,0
III	11	13,8	39	48,7	30	37,5	80	10,2
IV	104	26,9	132	34,1	151	39,0	387	49,1
Total	150	19,0	326	41,4	312	39,6	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A análise estatística revelou que existe associação entre os grupos e a pesquisa quanto ao conhecimento do antagonista seletivo dos opiáceos (p=0,031) e mostra o predomínio dos grupos I e III em acertos, e os grupos II e IV em erros.

Na amostragem geral, 43,8% (345 participantes) não responderam ou erraram sobre a primeira medida na iminência de reação anafilática medicamentosa, que seria a administração de adrenalina (tabela 24). Pela análise estatística não foi encontrado existência de associação (p=0,78) entre os grupos nessa questão.

Tabela 24 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto à primeira medida na iminência de uma reação anafilática medicamentosa.

Grupo	Primeira Medida na Reação Anafilática Medicamentosa						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	8	5,4	86	58,5	53	36,1	147	18,7
II	6	3,4	100	57,5	68	39,1	174	22,0
III	5	6,3	49	61,3	26	32,5	80	10,2
IV	25	6,5	208	53,7	154	39,8	387	49,1
Total	44	5,6	443	56,2	301	38,2	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Na questão sobre drogas que poderiam potencializar o bloqueio neuromuscular, um número considerável de participantes (16,6%) absteve-se de responder, enquanto 44,2% assinalaram em bloqueadores de canais de cálcio, 12,2% em magnésio e 11,0% em aminoglicosídeos; apenas 0,3% acertaram integralmente ao incluir furosemide.

Sobre os medicamentos de cunho popular, apenas 25,6% acertaram que o Doril® da apresentação em comprimidos contém ácido acetil salicílico e somente 28,8% acertaram o teor alcóolico do Biotônico Fontoura®.

Na questão relacionada aos possíveis resultados das politransfusões, 24,5% apontaram em hipercalemia, 19,2% em hipocalcemia, 7,4% em aumento de ferro, 5,6% apontaram sobre os três efeitos, e apenas 2,4% acertaram totalmente ao completar com a alcalose.

Apenas 26,0% responderam que pacientes em tratamento com isoniazida deverão receber piridoxina (tabela 25).

Tabela 25 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento de suplementação de piridoxina quando em uso de isoniazida.

Grupo	Suplementação de Piridoxina						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	18	12,2	21	14,3	108	73,5	147	18,7
II	19	10,9	58	33,3	97	55,8	174	22,0
III	12	15,0	25	31,3	43	53,8	80	10,2
IV	106	27,4	101	26,1	180	46,5	387	49,1
Total	155	19,7	205	26,0	428	54,3	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A análise estatística mostrou que existe associação entre os grupos e o conhecimento de suplementar com piridoxina quando em uso de isoniazida ($p<0,001$), e foi verificado predomínio dos que erraram em todos os grupos.

Na questão referente ao antídoto do acetaminofen (paracetamol), apenas 47,2% responderam corretamente em N-acetilcisteína (tabela 26).

Tabela 26 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento do antídoto específico do acetaminofen (paracetamol).

Grupo	Antídoto do Paracetamol						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	26	17,7	74	50,3	47	32,0	147	18,7
II	21	12,0	120	69,0	33	19,0	174	22,0
III	22	27,5	34	42,5	24	30,0	80	10,2
IV	128	33,1	144	37,2	115	29,7	387	49,1
Total	197	25,0	372	47,2	219	27,8	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Existe associação entre os grupos e o conhecimento do antídoto específico do acetaminofen ($p<0,001$), em todos os grupos houve o predomínio dos que acertaram.

Somente 20,5% erraram ou não informaram que o ácido acetil salicílico tem sido relacionado com a Síndrome de Reye (tabela 27).

Tabela 27 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento da correlação da Síndrome de Reye com o uso de ácido acetil salicílico.

Grupo	Síndrome de Reye com Ácido Acetil Salicílico						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	8	5,4	124	84,4	15	10,2	147	18,7
II	4	2,3	154	88,5	16	9,2	174	22,0
III	9	11,3	65	81,3	6	7,5	80	10,2
IV	51	13,2	283	73,1	53	13,7	387	49,1
Total	72	9,1	626	79,4	90	11,4	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Na análise estatística não se verificou existência de associação entre os grupos e o conhecimento da correlação da Síndrome de Reye com o uso de ácido acetil salicílico (p=0,136).

Muitos participantes (72,6%) não informaram ou erraram sobre a reação semelhante ao dissulfiram causada pelo metronidazol (tabela 28).

Tabela 28 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento da reação semelhante ao dissulfiram do metronidazol.

Grupo	Reação Semelhante ao Dissulfiram						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	34	23,1	43	29,3	70	47,6	147	18,7
II	57	32,7	44	25,3	73	42,0	174	22,0
III	30	37,5	22	27,5	28	35,0	80	10,2
IV	166	42,9	107	27,6	114	29,5	387	49,1
Total	287	36,4	216	27,4	285	36,2	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

Não foi verificado existência de associação entre os grupos e o conhecimento da reação semelhante ao dissulfiram do metronidazol (p=0,212).

Na amostragem geral, 60,8% dos participantes não informaram, ou erraram, ou não sabiam que a forma estolato de eritromicina é a que mais pode acarretar hepatite colestática (tabela 29).

Tabela 29 – Distribuição de freqüência dos entrevistados por grupos, quanto ao conhecimento de hepatite colestática por eritromicina (estolato).

Grupo	Hepatite Colestática por Eritromicina						Freqüência	
	NI		Acertou		Errou			
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	27	18,4	47	32,0	73	49,6	147	18,7
II	43	24,7	76	43,7	55	31,6	174	22,0
III	21	26,3	28	47,5	21	26,3	80	10,2
IV	102	26,4	148	38,2	137	35,4	387	49,1
Total	193	24,5	309	39,2	286	36,3	788	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **II**= residentes; **III**= pós-graduação; **IV**= médicos.

A análise estatística indicou que existe associação entre grupos e o conhecimento de hepatite colestática com a forma estolato de eritromicina (p=0,022), com predomínio dos que erraram no grupo I, dos que acertaram nos grupos II e III, e praticamente empataram no grupo IV.

Do total da amostragem, somente 97 entrevistados (12,3%) participaram de cursos ou atividades em toxicologia.

4.5- Análises Específicas

A tabela 30 mostra a distribuição de freqüência dos entrevistados de acordo com o tempo de formado e área de residência médica. A análise estatística mostrou existência de associação entre a residência médica e o tempo de formado (p<0,001), com o predomínio da área de pediatria, e naqueles que são formados há até 5 anos, há predominância das áreas de clínicas junto com a de pediatria.

Tabela 30 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo área de residência médica e tempo de formado.

Residência Médica em:		**Tempo de Formado**			**Total***
		R (£ 5anos)	**M (6 a 10 anos)**	**V (³ 11 anos)**	
Ci	**n**	**13**	**16**	**38**	**67**
	%	5,2	11,5	16,3	10,7
		C b	B ab	B a	
Cl	**n**	**76**	**30**	**60**	**166**
	%	30,3	21,6	25,8	26,6
		A a	B a	AB a	
GO	**n**	**14**	**15**	**27**	**56**
	%	5,6	10,8	11,6	9,0
		BC a	B a	B a	
Pe	**n**	**108**	**63**	**75**	**246**
	%	43,0	45,3	32,2	39,5
		A a	A a	A a	
Ou	**n**	**40**	**15**	**33**	**88**
	%	15,9	10,8	14,2	14,1
		B a	B a	B a	
Total	**n**	**251**	**139**	**233**	**623**
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

1) **Ci=** cirurgia; **Cl=** clínica; **GO=** ginecologia-obstetrícia; **Pe=** pediatria; **Ou=** outras; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos.
2) Foram excluído os que não informaram para esta avaliação;
3) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
4) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Exceto para o grupo dos formados há 11 anos ou mais, existe significância no predomínio do sexo feminino em todos os grupos (tabela 31), ou seja, há associação entre o tempo de formado e o sexo (p<0,001).

Tabela 31- Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo o tempo de formado e o sexo.

Tempo	Sexo						Total	
	NI		Feminino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%	n	%
NI	3	60,0	2	40,0	0	0,0	5	0,6
				AB a		C b		
I	17	11,6	79	54,1	50	34,2	146	18,5
				A a		B b		
R	17	6,6	147	57,2	93	36,2	257	32,6
				A a		B b		
M	10	7,2	78	56,1	51	36,7	139	17,6
				A a		B b		
V	25	10,4	91	37,7	125	51,9	241	30,6
				B a		A a		
Total	72	9,1	397	50,4	319	40,5	788	100,0

1) **NI**= não informado; **I**= internos; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos.
2) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
3) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Os formados há 11 anos ou mais, dentre todos os grupos relacionados ao tempo de formado, formam a maior porcentagem daqueles que não tiveram nenhuma noção de toxicologia na sua formação acadêmica, e em todas as faixas pesquisadas predomina o relato de pouca noção nesta matéria (tabela 32). Existe, portanto, associação entre o tempo de formado e toxicologia na formação acadêmica (p=0,024).

A maioria, não importando o tempo de formado, refere ter interesse em fazer algum curso de farmacoterapia.

Tabela 32 – Distribuição de freqüência dos entrevistados, segundo tempo de formado e toxicologia na formação acadêmica.

Tempo		**Toxicologia na Formação Acadêmica**					**Total**
		NI	**Nenh**	**Pouco**	**Regul**	**Muita**	
	n	**0**	**3**	**2**	**0**	**0**	**5**
NI	**%**	0,0	60,0	40,0	0,0	0,0	100,0
	n	**2**	**25**	**81**	**35**	**3**	**146**
I	**%**	1,4	17,1	55,5	24,0	2,1	100,0
			B b	A a	A b	A c	
	n	**6**	**52**	**145**	**46**	**8**	**257**
R	**%**	2,3	20,2	56,4	17,9	3,1	100,0
			AB b	A a	A b	A c	
	n	**8**	**23**	**78**	**27**	**3**	**139**
M	**%**	5,8	16,5	56,1	19,4	2,2	100,0
			B b	A a	A b	A c	
	n	**6**	**74**	**119**	**40**	**2**	**241**
V	**%**	2,5	30,7	49,4	16,6	0,8	100,0
			A b	A a	A c	A d	
	n	**22**	**177**	**425**	**148**	**16**	**788**
Total	**%**	2,8	22,5	53,9	18,8	2,0	100,0

1) **NI**= não informado, **Nenh**= nenhuma, **Regul**= regular;
2) **I**= internos; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos;
3) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
4) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Existe associação entre o tempo de formado e definição de **DL50** (p=0,003). Primeiramente os internos, e depois os formados há 11 anos ou mais tiveram maior índice de acertos (tabela 33).

Tabela 33 – Distribuição de freqüência dos entrevistados, segundo tempo de formado e definição de **DL50**.

Tempo		Definição de DL50			Total
		NI	Acertou	Errou	
	n	**3**	**1**	**1**	**5**
NI	**%**	60,0	20,0	20,0	100,0
	n	**7**	**85**	**54**	**146**
I	**%**	4,8	58,2	37,0	100,0
	n	**50**	**88**	**119**	**257**
R	**%**	19,5	34,2	46,3	100,0
	n	**30**	**51**	**58**	**139**
M	**%**	21,6	36,7	41,7	100,0
	n	**60**	**101**	**80**	**241**
V	**%**	24,9	41,9	33,2	100,0
	n	**150**	**326**	**312**	**788**
Total	**%**	19,0	41,4	39,6	100,0

NI= não informado; **I**= internos; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos.

A análise estatística revelou existência da associação tempo de formado e noção de suplementação de piridoxina nos pacientes em uso de isoniazida (p<0,001). Independentemente do tempo de formado, houve predomínio dos que erraram sobre os que acertaram, entretanto, essa diferença é mais evidente no grupo dos internos (tabela 34).

Tabela 34 – Distribuição de freqüência dos entrevistados, segundo tempo de formado e noção de suplementação de piridoxina nos pacientes em uso de isoniazida.

Tempo		Suplementação de Piridoxina			Total
		NI	Acertou	Errou	
NI	n	**1**	**0**	**4**	**5**
	%	20,0	0,0	80,0	100,0
I	n	**17**	**21**	**108**	**146**
	%	11,6	14,4	74,0	100,0
			B b	A a	
R	n	**39**	**78**	**140**	**257**
	%	15,2	30,4	54,5	100,0
			A b	B a	
M	n	**39**	**38**	**62**	**139**
	%	28,1	27,3	44,6	100,0
			A b	B a	
V	n	**59**	**68**	**114**	**241**
	%	24,5	28,2	47,3	100,0
			A b	B a	
Total	n	**155**	**205**	**428**	**788**
	%	19,70	26,0	54,3	100,0

1) **NI**= não informado; **I**= internos; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos.
2) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
3) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Há associação entre o tempo de formado e o conhecimento de N-acetilcisteína como antídoto de paracetamol (p<0,001). Existe o predomínio do grupo dos que têm até 5 anos de formatura no acerto desta questão (tabela 35).

Tabela 35 – Distribuição de freqüência dos entrevistados, segundo tempo de formado e conhecimento de N-acetilcisteína como antídoto de acetaminofen (paracetamol).

Tempo		Antídoto de Acetaminofen			Total
		NI	Acertou	Errou	
	n	**2**	**1**	**2**	**5**
NI	**%**	40,0	20,0	40,0	100,0
	n	**25**	**74**	**47**	**146**
I	**%**	17,1	50,7	32,2	100,0
			AB a	AB b	
	n	**41**	**161**	**55**	**257**
R	**%**	16,0	62,6	21,4	100,0
			A a	B b	
	n	**33**	**59**	**47**	**139**
M	**%**	23,7	42,4	33,8	100,0
			B a	A b	
	n	**96**	**77**	**68**	**241**
V	**%**	39,8	32,0	28,2	100,0
			B a	A b	
	n	**197**	**372**	**219**	**788**
Total	**%**	25,0	47,2	27,8	100,0

1) **NI**= não informado; **I**= internos; **R**= ≤ 5 anos; **M**= 6 a 10 anos; **V**= ≥ 11 anos.
2) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
3) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Existe associação entre o local de atuação e o conhecimento sobre a capacidade de ligação protéica de uma droga com a sua ação farmacológica (p=0,004). A tabela 36 mostra que há uma predominância do percentual de acertos com relação àqueles que trabalham em hospitais e/ou pronto socorros.

Tabela 36 – Distribuição de freqüência dos entrevistados segundo locais de atuação e noção sobre a capacidade de ligação protéica com a ação farmacológica.

Local de Atuação		**Ligação Protéica/Ação Farmacológica**			**Total**
		NI	**Acertou**	**Errou**	
	n	**16**	**117**	**43**	**176**
NI	**%**	9,1	66,5	24,4	100,0
	n	**65**	**354**	**164**	**583**
1	**%**	11,1	60,7	28,1	100,0
			A a	B b	
	n	**9**	**7**	**13**	**29**
2	**%**	31,0	24,1	44,8	100,0
			B a	A a	
	n	**90**	**478**	**220**	**788**
Total	**%**	11,4	60,7	27,9	100,0

1) **NI**= não informado; **1**= hospitais, pronto socorros, **2**= somente consultórios e/ou postos de saúde;
2) Letras minúsculas comparam percentuais nas linhas;
3) Letras maiúsculas comparam percentuais nas colunas.

Discussão

5- Discussão

5.1- Terminologia

As "**Doenças Iatrogênicas**", consideradas em meados do século passado como "Doenças do Progresso Médico" (BARR, 1955; MOSER, 1956), são encontradas em todos os serviços médicos do mundo inteiro, não importando o setor e nem o grau de desenvolvimento dos recursos tecnológicos e profissionais.

As iatrogenias decorrentes da administração de drogas têm recebido denominações diversas: "Erros Medicamentosos", "Infortúnios Medicamentosos", "Reações Adversas às Drogas", "Eventos Adversos às Drogas" e "Doenças Iatrogênicas Medicamentosas" (KARCH & LASAGNA, 1975; JICK, 1977; ABRAMSON et al., 1980; SOLOMON et al., 1984; FAICH, 1986; LESAR et al., 1990; BRENNAN et al., 1991; LEAPE et al., 1991; BATES et al., 1993; JHA et al., 1988; LIMA et al., 1994; LAZAROU et al., 1998; CHARATAN, 1999; EDWARDS & ARONSON, 2000; KAUFMAN & SHAPIRO, 2000; KNOWLES et al., 2000), entretanto, entendemos que o termo mais apropriado para designar esta patologia seja "**Iatrogenia Medicamentosa**" (IAME), onde **IATRO** quer dizer médico ou relativo à medicina, **GEN** que significa gerar, e **IA** que indica doença ou moléstia (JUANG et al., 2001). Assim, IAME pode ser decorrente das seguintes condições terapêuticas adversas: a) interações medicamentosas, b) acidente terapêutico, c) reação ou efeito adverso, e d) falha ou erro médico.

5.2- Metodologia

O questionário de Avaliação do Conhecimento Farmacoterápico foi desenvolvido com o objetivo de selecionar os tópicos de maior importância da farmacologia e da farmacoterapia, pontos que permitissem a análise do perfil da formação acadêmica e da atuação profissional de cada participante no que tange ao conhecimento e à utilização dos recursos farmacológicos na prática médica. É um questionário inédito, pois não existe ainda na literatura médica.

Objetivando torná-lo mais prático e de fácil aplicação, o questionário foi desenvolvido sob a forma de testes de múltipla escolha e agrupados em três blocos distintos.

Para obter maior confiabilidade nas respostas, os questionários tiveram de ser respondidos espontaneamente na hora, após a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Assim, as respostas para cada uma das perguntas tiveram de ser efetuadas automaticamente, e com isso também procuramos simular uma situação de atuação médica que fosse mais próxima da real, principalmente para as questões do Bloco C.

Obtive maior adesão e simpatia para a pesquisa junto aos participantes de cursos e congressos médicos nos diferentes Estados do país, e o número de extravios e de exclusão dos questionários foram significativamente menores quando aplicados durante os intervalos destes eventos.

5.3- Perfil dos participantes

Notamos que a amostragem geral da pesquisa revelou uma pequena predominância do sexo feminino em relação ao masculino, sendo mais nítida no grupo dos internos (54,4% contra 34,0%), dos residentes (54,0% contra 39,7%) e de pós-graduação (51,2% contra 38,7%). Essa diferença se reflete também no tempo de formatura, onde 57,2% são femininos e 36,2% masculinos para os formados há até 5 anos, entretanto, no grupo com 11 anos ou mais predomina o sexo masculino (51,9% contra 37,7%). Desta análise, podemos ver que, cada vez mais, o sexo feminino está dominando a área médica.

A amostragem geral apontou a prevalência dos formados em instituições públicas no grupo da pós-graduação (58,7% contra 38,8%). Isto talvez seja devido ao fato dos cursos de pós-graduação das áreas médicas estarem concentrados nas instituições públicas.

Notamos o predomínio da área pediátrica e da clínica. Estes dados também se refletiram na composição do grupo de residentes e de pós-graduação. Entretanto, 42,9% dos participantes do grupo dos internos responderam almejar as áreas de pediatria ou clínicas e 44,2% preferiam as cirúrgicas ou de diagnósticos. É grande a porcentagem dos que possuem especializações (79,4% dos médicos formados), constatamos que 30,3% possuem mais de uma especialização, e vimos também um fato curioso, um dos participantes declarou que ter feito residência médica em três áreas (cirurgia, clínica e GO).

Verificamos que a maioria dos médicos (74,1%) atua em hospitais ou em pronto socorros e 3,8% laboram em 4 serviços distintos (pronto socorro, hospital, posto de saúde e consultório particular), ao passo que

0,8% declararam trabalhar unicamente no consultório particular (tabela 6). Isso pode ser sinal de que a medicina está se tornando uma profissão cada vez menos liberal.

5.4- Curso de Farmacologia

Baseado nas respostas do **Bloco A** verificamos que o grupo dos internos e o dos residentes consideraram que o curso de farmacologia foi inadequado (época e duração), além de relatar que tiveram muitas dificuldades nesta disciplina, entretanto, independentemente do grupo e da especialidade médica, a maioria absoluta dos participantes considerou ser muito importante a farmacologia no seu cotidiano profissional.

Vimos também que a maioria relatou ter tido pouca ou nenhuma noção de toxicologia durante a formação acadêmica. **Toxicologia** é a ciência que estuda as respostas dos organismos vivos à ação de substâncias químicas, qualitativa e quantitativamente, isto é, procura identificar, medir e registrar as alterações sofridas pelos seres vivos como conseqüências da exposição aos mais variados agentes químicos, naturais ou sintéticos (RAHDE, 1983; EATON & KLAASSEN, 1996).

Assim, provavelmente foi o reconhecimento das deficiências por cada um dos participantes na sua formação acadêmica em farmacologia básica, que despertou o interesse de um número tão grande de entrevistados (75,6%) em fazer algum curso de farmacoterapia, independentemente das suas especialidades médicas. Este fato deve merecer a atenção de todas as entidades de formação e de representação da classe médica, e providências urgentes devem ser tomadas para que tenhamos uma melhor formação

farmacológica, uma vez que a farmacologia é considerada como uma das bases da ciência médica (BENET, 1996).

5.5- Noções de Farmacologia

Elaboramos as perguntas que compõem o **Bloco B** do questionário com a intenção de abranger as noções básicas em farmacologia, noções estas que deveriam ser do conhecimento de todos os médicos, não importando a sua especialização. Estas questões foram baseadas em livros didáticos da área de farmacologia (GILMAN et al., 1983; ZANINI & OGA, 1989; BLUMER & REED, 1989; EBADI M, 1993; JACOB, 1996).

Para podermos indicar adequadamente o tipo ideal de medicamento para cada paciente numa determinada situação patológica, é fundamental conhecermos a sua **Farmacocinética**, que avalia a reação do paciente frente a uma droga, isto é, os efeitos do organismo sobre o fármaco, o que envolve a sua absorção, distribuição, interações medicamentosas e eliminação pelo organismo. Entretanto, a **Farmacocinética** de muitos medicamentos muda com o desenvolvimento contínuo das funções fisiológicas como ocorre com as crianças, ou mesmo com as alterações fisiopatológicas decorrentes de alguma doença. Esse fato exige que o médico selecione a dose, a via de administração e o intervalo adequado entre as doses, de maneira a permitir a manutenção ideal da concentração do fármaco nos tecidos e sítios receptores. Entretanto, a maioria dos médicos prescreve um medicamento baseado somente no aspecto terapêutico, ou seja, os efeitos do fármaco sobre o organismo humano (**Farmacodinâmica**). Isto é o que observamos com maior freqüência no

dia a dia, medicamentos sendo prescritos para combater apenas as queixas (sintomas) dos pacientes. Este fato foi por nós confirmado ao constatarmos que 73% dos participantes erraram a questão que abordou o conhecimento de farmacocinética e farmacodinâmica.

O conhecimento da cinética de absorção e de eliminação de uma droga é fundamental para que não provoque sub ou superdosagem, o que resultaria numa iatrogenia. Na **Cinética de Primeira Ordem** ocorre sempre a eliminação de uma fração fixa de 50% da concentração da droga a cada meia-vida, isto é, a taxa de remoção de uma droga é proporcional à sua concentração, quanto maior, maior é a taxa de eliminação, é um processo que acontece com a maioria das drogas. Já na **Cinética de Ordem Zero**, a eliminação de uma droga é constante e independe da sua concentração, ou seja, a capacidade de eliminação encontra-se limitada. Apenas 37,2% acertaram esta questão, mostrando mais uma vez a deficiência no conhecimento da farmacologia.

Milhares de produtos farmacológicos são lançados anualmente (ROBERTSON, 1995) dificultando a sua assimilação pelos médicos e aumentando o risco de iatrogenias medicamentosas. Notamos que 27,5% dos nossos entrevistados contam com a participação das indústrias farmacêuticas para a assimilação dos novos produtos farmacológicos, sendo que 8,8% dependem exclusivamente delas.

É dever do médico conhecer todas as propriedades farmacológicas dos medicamentos antes de prescrevê-los, assim como de verificar a possibilidade de **Interações Medicamentosas**, inclusive com as medicações que o paciente já esteja usando. **Interação Medicamentosa** é definida como resposta farmacológica que não pode ser explicada pela ação de uma única droga, mas por duas ou mais drogas atuando

simultaneamente. Esta definição inclui dois tipos fundamentais de interação medicamentosa: a) duas ou mais drogas com ações farmacológicas similares provocando um efeito cumulativo tóxico; b) duas ou mais drogas interagindo de tal maneira que resulta na alteração dos efeitos farmacológicos de uma ou de outra droga (BOSTON COLLABOTIVE DRUG SURVEILLANCE PROGRAM, 1972). Na análise geral, infelizmente, constatamos que fazer prescrições antes de conhecer as suas propriedades farmacológicas é pratica comum, pois somente 29,1% afirmaram que sempre verificam a possibilidade de ocorrer interações medicamentosas.

Um medicamento **Genérico**, ao contrário do **Similar**, apresenta a mesma **Bioequivalência** do produto de **Referência** (que tem marca registrada). A **Bioequivalência** é definida como a mesma droga que, apesar de ser produzida por laboratórios diferentes, é capaz de oferecer a mesma **Biodisponibilidade**. E a **Biodisponibilidade** é definida como a quantidade de fármaco presente no plasma que é disponível para produzir um efeito biológico programado (LIMA et al., 1994). Talvez em decorrência da grande divulgação realizada nos últimos anos, a maioria dos participantes (69,7%) acertou a definição do que seja um medicamento genérico, sendo que a porcentagem de acertos é maior no grupo dos internos e no dos formados mais recentes (até 5 anos).

DL50 é definida como a dose que mata 50% da população de uma mesma espécie quando submetidas às mesmas condições e doses. O conhecimento da **DL50** de um produto é fundamental para avaliarmos o seu potencial de risco terapêutico e tóxico. Exemplo atual é o conhecimento do potencial tóxico da terapia anti-retroviral no manejo de pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana que incluem

hipersensibilidade, toxicidade mitocondrial e lipodistrofia, além de outras IAME mais específicas de cada fármaco do coquetel empregado (CARR & COOPER, 2000). Vimos que apenas 41,4% conheciam a definição do **DL50**.

Em relação à iatrogenia, quase todos (98,1%) responderam saber o seu significado, mas apenas 16,2% afirmaram já tê-la presenciado mais de duas vezes ao ano. Neste caso em particular, talvez a exata definição da iatrogenia medicamentosa ainda não seja do conhecimento da maioria dos participantes.

Não apenas fazer escrita legível, mas saber elaborar corretamente uma prescrição médica ou mesmo um receituário é um dos princípios fundamentais da prática médica, além de contribuir na redução dos riscos de IAME (CHARATAN, 1999; ROBERTSON, 1995). No entanto, mais da metade dos participantes do nosso estudo responderam não se lembrar ou que não tiveram aulas específicas sobre como elaborar uma prescrição médica. É importante ressaltarmos que não houve diferenças significativas para os diferentes grupos analisados e nem para a origem na formação universitária (particular ou pública). Assim, a aplicação de qualquer medida para sanar esta falha deverá envolver todas as instituições de formação médica.

5.6- Noções de Farmacoterapia

Os medicamentos do **Bloco C** foram escolhidos por serem os mais utilizados ou, ao menos, os mais conhecidos. Assim, acreditamos que a maioria dos participantes já tenha utilizado, ao menos uma vez, essas medicações, ou tenha presenciado as situações apresentadas.

Ficamos bastante surpresos ao constatarmos que apenas 2,2% sabiam que a adrenalina, a dipirona e o furosemide, afora o complexo vitamínico B, são fotossensíveis. Podemos deduzir que estas drogas estejam sendo administradas sem os cuidados de fotoproteção e que na realidade não estariam sendo administradas nas doses preconizadas, ou seja, possivelmente não será alcançada a biodisponibilidade desejada e que, para tanto, as doses teriam de ser aumentadas. Na prática, não é raro encontrarmos soros de manutenção "coloridos" com complexos vitamínicos ou nutrição parenteral total administrados endovenosamente em frascos ou bolsas e equipos transparentes, sem quaisquer meios de fotoproteção, mesmo em ambientes claros.

Sabemos que o Brasil é o maior consumidor mundial de benzodiazepínicos, mesmo assim, ficamos impressionados ao ver que 10,7% dos participantes acharam que estes fármacos e/ou curare apresentam propriedades analgésicas. Isto é preocupante, porque estes profissionais podem estar prescrevendo benzodiazepínicos para aliviar os quadros dolorosos de seus pacientes.

Os opiáceos, além de serem utilizadas como drogas de abusos, são bastante empregados como potentes analgésicos em diversas especialidades médicas. No entanto, apenas 49,9% sabiam que estas

drogas podiam acarretar miose pupilar e somente 41,4% sabiam que o seu antagonista seletivo (antídoto) é o naloxone. Este fato chama a atenção considerando-se a parcela de entrevistados que atuam em medicina intensiva.

Vimos que as melhores atuações demonstradas pelos participantes foram relativas à questão ligada aos corticóides, onde 74,4% acertaram que podem acarretar leucocitose e hiperglicemia. Também foi grande a porcentagem dos que acertaram sobre a associação do uso de ácido acetil salicílico em relação à Síndrome de Reye.

Quando queremos saber sobre o potencial da ação farmacológica de uma droga, é importante verificarmos a sua capacidade de ligação protéica, pois elas têm relações inversas, isto é, quanto maior a capacidade da droga de se ligar à albumina, menor será a sua concentração nas formas livres que são farmacologicamente ativas. Foram 60,7% de participantes que acertaram esta questão, um dos melhores índices de acertos.

Na prática médica, há situações que exigem rapidez terapêutica para a obtenção de uma evolução favorável ao paciente, é o que ocorre na reação anafilática medicamentosa, onde a administração imediata de adrenalina é de importância vital. Apesar disso, apenas 56,2% acertaram a questão.

Somente 0,3% sabia que o furosemide pode potencializar o bloqueio neuromuscular, além dos bloqueadores de canais de cálcio, magnésio e aminoglicosídeos. Esta constatação é preocupante, porque são drogas freqüentemente prescritas.

Estamos assistindo ao recrudescimento da tuberculose, cujo tratamento inclui a isoniazida que pode acarretar redução de piridoxina e provocar neurite periférica. Somente 26,0% sabiam que os pacientes em

tratamento para a tuberculose e em uso de isoniazida devem receber uma suplementação de piridoxina.

O acetaminofen (paracetamol), cada vez mais prescrito no nosso meio como antitérmico ou analgésico, é uma das drogas que mais causa intoxicações agudas graves em crianças nos EUA. No caso de uma intoxicação, o seu antídoto é o N-acetilcisteína, que deve ser administrado o mais breve possível (dentro de 24 horas) para evitar os efeitos hepatotóxicos que chegam a acarretar insuficiência hepática fatal (HEUBI et al., 1998). Menos da metade dos entrevistados acertaram a questão.

A porcentagem dos que desconhecem o efeito semelhante ao dissulfiram do metronidazol é de 72,6%, o que pode provocar sérias reações aos pacientes quando da ingestão de bebidas alcóolicas durante o tratamento, pois o metronidazol é um inibidor da enzima aldeído desidrogenase que metabolisa o álcool.

Foram 60,8% dos participantes que não souberam informar que a forma estolato de eritromicina é a que mais pode acarretar hepatite colestática. O acometimento pode aparecer após 10 a 20 dias de tratamento e se caracteriza inicialmente por náuseas, vômitos e cólicas abdominais, fazendo lembrar colecistite aguda, obstrução biliar extra-hepática, pancreatite e hepatite viral. Desenvolve icterícia e febre em seguida e, laboratorialmente, pode apresentar leucocitose, eosinofilia e elevação das transaminases hepáticas. Todas as manifestações desaparecem em alguns dias após a suspensão do medicamento (SANDE & MANDELL, 1983).

Os resultados obtidos dos participantes, através da avaliação deste bloco, foram extremamente desanimadores, pois demonstraram que muitas iatrogenias medicamentosas podem estar sendo praticadas sem que o próprio profissional tivesse, sequer, a mínima noção do fato. Esses dados

confirmam, mais uma vez, que há necessidade urgente de se melhorar o conhecimento farmacoterápico de todos os médicos.

5.7- Considerações finais

O conhecimento ideal da farmacoterapia depende de noções básicas de farmacologia e de atualizações constantes, e se encontra prejudicada para a grande maioria dos médicos pelos seguintes fatores:

1-) O curso acadêmico de farmacologia não está de acordo com a sua real importância para a formação do profissional médico, provavelmente devido à sua desvinculação com a prática;

2-) Os médicos, devido à formação acadêmica inadequada em farmacologia, acabam não tendo as noções básicas necessárias para uma melhor atuação profissional;

3-) Sem noções básicas em farmacologia, não há como manipular adequadamente a farmacoterapia e aumentará a probabilidade de cometer iatrogenias;

4-) Baseado na literatura médica internacional, podemos supor que o risco de iatrogenia medicamentosa no nosso país é muito grande, pois 46,7% dos participantes referiram que não tiveram aulas de elaboração de prescrições médicas durante a sua formação acadêmica, e a maioria não se preocupa em conhecer as propriedades farmacológicas das drogas antes de prescrevê-las;

5-) Pela necessidade de se manter economicamente, o profissional médico trabalha em vários lugares, sai de um plantão para assumir outro, sem tempo para fazer atualizações terapêuticas.

São em situações como essas que as indústrias farmacêuticas mais atuam, levando as novidades dos seus últimos lançamentos diretamente aos médicos. Estes, muitas vezes, fazem prescrições baseando-se unicamente nas informações dadas pelos representantes dos laboratórios, sem um melhor respaldo científico literário. Esta situação é bastante grave, pois, muitos profissionais, além de não fazerem atualizações terapêuticas adequadas, desconhecem a necessidade e a importância das monitorações farmacoterapêuticas contínuas preconizadas pela OMS para registro de possíveis efeitos iatrogênicos.

Segundo THOMAS, 1994, raramente um paciente sai de um consultório sem uma receita médica e que, em 40 a 60 porcento das consultas médicas, não há diagnósticos concretos, uma vez que não mostram nenhuma evidência de doença física ou psicológica definida. Assim, o médico ao prescrever qualquer fármaco, mesmo com o objetivo de atuar unicamente como placebo, pode culminar em iatrogenias. Por esta razão é que preferimos utilizar o termo droga, que chama mais a atenção para os seus efeitos adversos, ao invés de medicamento, que normalmente infere uma noção errada de que seja uma coisa boa para se manter a saúde.

Devemos procurar os meios para melhorar toda esta situação e as medidas devem ser aplicadas da forma mais precoce possível, a começar pela formação acadêmica em farmacologia nas faculdades de medicina existentes no Brasil que, segundo os dados publicados no número 183 do Jornal do CREMESP (Órgão Oficial do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo) de novembro de 2002, já existem 115 cursos de

Medicina, que formam anualmente cerca de 9.000 médicos. Somente no Estado de São Paulo, existem 24 Faculdades de Medicina que graduam, em média, 2.500 médicos por ano.

Devem ser incentivadas medidas para promover e viabilizar cursos de reciclagem e atualização em farmacologia e farmacoterapia clínica para todas as especialidades médicas.

Devemos dar maior atenção às IAME, não no sentido de achar os culpados e puni-los, mas sim, como um meio de controle de qualidade de assistência à saúde, pois as iatrogenias não ocorrem somente por falhas humanas, mas também podem ser decorrentes de falhas no próprio sistema funcional de trabalho, ou mesmo devido às más qualidades dos produtos e equipamentos médicos. Saber reconhecer e também procurar aprender com os próprios erros para evitá-los no futuro é uma prática saudável que deve ser incentivada. Devemos lembrar sempre do mandamento deixado por HIPÓCRATES, "pai da medicina": - **"Diante dos doentes, faça duas coisas como um hábito: *ajudar* ou ao menos, *não causar mal*".**

A aplicação desse questionário em si já chamou a atenção dos colegas quanto à importância da farmacoterapia, e muitos confessaram que se sentiram bastante motivados para voltar a estudar farmacologia. Também referem ter tomado atitudes mais cuidadosas com relação às prescrições, procurando verificar as propriedades farmacológicas e as possíveis interações medicamentosas.

Conclusões

6- Conclusões

Diante dos resultados obtidos, podemos concluir que:

1-) O conhecimento farmacoterápico do médico não está de acordo com a sua importância na prática terapêutica;

2-) A formação acadêmica do médico em farmacologia é, até agora, inadequada para que adquira as suas noções básicas;

3-) Os propagandistas das indústrias farmacêuticas são responsáveis pela apresentação e informação a respeito de fármacos, incluindo a sua assimilação, para parcela considerável de médicos pesquisados;

4-) A maioria dos entrevistados, independentemente da especialização médica ou do tempo de graduação, reconhece que é necessário e que tem interesse em fazer algum curso de farmacoterapia.

5-) Não foi encontrada nenhuma diferença entre os segmentos médicos quanto ao grau de dificuldades no conhecimento farmacoterápico.

“Se quisermos avançar para o infinito, devemos explorar o finito em todas as direções.”

GOETHE

Anexos

Anexo I

PESQUISA SOBRE A FARMACOTERAPIA

ESPECIALIDADE:
ANO DE FORMATURA:
PROFESSOR ( ) PÓS-GRAD. ( ) RESID. ( ) ACADÊMICO ( )
TRABALHA EM INSTITUIÇÃO DE ENSINO ? SIM ( ) NÃO ( )

FAVOR, RESPONDER SINCERA E SIGILOSAMENTE

1-) Conhece a definição da FARMACODINÂMICA e da FARMACOCINÉTICA ?
SIM ( ) NÃO ( ) MAIS ou MENOS ( )

2-) Sabe o que quer dizer CINÉTICA de PRIMEIRA ORDEM e de ORDEM ZERO?
SIM ( ) NÃO ( ) MAIS ou MENOS ( )

3-) Qual é a sua forma habitual de assimilar um novo produto FARMACOLÓGICO?
CONGRESSOS MÉDICOS ( ) PUBLICAÇÕES MÉDICAS ( )
PROPAGANDISTAS ( ) COLEGAS ( )

4-) Já prescreveu algum medicamento antes de conhecer as suas propriedades FARMACOLÓGICAS ?
SIM ( ) NÃO ( ) FREQÜENTEMENTE ( ) ÀS VEZES ( )

5-) Costuma verificar as possíveis INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS quando faz prescrições ?
SIM ( ) NÃO ( ) FREQÜENTEMENTE ( ) ÀS VEZES ( )

6-) Procura pesquisar sobre as propriedades farmacológicas dos novos medicamentos quando tem que repetir (copiar) uma prescrição ?
SIM ( ) NÃO ( ) FREQÜENTEMENTE ( ) ÀS VEZES ( )

7-) A sua formação acadêmica em FARMACOLOGIA para a aplicação prática é:
ÓTIMA ( ) BOA ( ) REGULAR ( ) INSUFICIENTE ( )

8-) Na sua formação acadêmica teve noções de TOXICOLOGIA CLÍNICA?
SIM ( ) NÃO ( )

9-) Teria interesse em fazer algum curso em FARMACOTERAPIA ?
SIM ( ) NÃO ( )

10-) PÓS-GRADUAÇÃO ? ( ) NÃO ( ) MESTRADO ( ) DOUTORADO

MUITO OBRIGADO.

Anexo II

PESQUISA SOBRE A FARMACOTERAPIA EM INSTITUIÇÕES DE FORMAÇÃO & APRIMORAMENTOS MÉDICOS

ESPECIALIZAÇÕES/ÁREAS de ATUAÇÃO:

ANO de FORMATURA: _____➔ ACADÊMICO: ( ) 5°ano ( ) 6°ano R( )

DATA: / / SEXO: (M/F) IDADE (DN):

BLOCO A

1- PARENTES MÉDICOS ( ) NÃO ( ) SIM ➔ (ESPOSO(a)/PAIS/IRMÃOS/TIOS/PRIMOS)

2- CURSOS ANTES DA MEDICINA (outras BIOLÓGICAS/ EXATAS/ HUMANAS/ NENHUM)

3- ESPECIALIZAÇÃO PRETENDIDA (p/ acadêmicos):
( )CLÍNICAS/-PEDIATRIA ( )CIRÚRGICAS/ DIAGNÓSTICO ( ) NÃO SABE

4- ANO que CURSOU FARMACOLOGIA: 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º **DURAÇÃO:** _____meses

5- DURAÇÃO e ÉPOCA do CURSO foram ADEQUADAS: ( )SIM ( )NÃO

6- INTERESSE pela FARMACOLOGIA: GRANDE/ MÉDIO/ POUCO/ NENHUM

7- GRAU de DIFICULDADE em FARMACOLOGIA: NENHUMA/ POUCA/ MUITA

8- TOXICOLOGIA na FORMAÇÃO ACADÊMICA: NENHUMA/ POUCA/ SUFICIENTE/ MUITA

9- **IMPORTÂNCIA da FARMACOTERAPIA no seu dia a dia:** MUITA/ MÉDIA/ POUCA/ NENHUMA

10- **TERIA INTERESSE em fazer algum CURSO de FARMACOTERAPIA**: ( )SIM ( )NÃO

TRABALHA em alguma instituição de FORMAÇÃO MÉDICA ? ( ) SIM ( ) NÃO

PÓS-GRADUAÇÃO: ( ) NÃO ( ) MESTRADO ( ) DOUTORADO

FREQÜÊNCIA de PARTICIPAÇÃO em CURSOS de ATUALIZAÇÃO & CONGRESSOS:

( ) 1/1ano ( ) 2/ano ( ) 3/ano ( ) >3/ano

( ) 1/2anos ( ) 1/3anos ( ) raramente (> 1/4 anos).

BLOCO B

1-) Conhece a definição da **FARMACODINÂMICA** e a da **FARMACOCINÉTICA** de uma **DROGA** ?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) MAIS ou MENOS

2-) Conhece o significado da **CINÉTICA de PRIMEIRA ORDEM** e da **CINÉTICA de ORDEM ZERO ?**

( ) SIM ( ) NÃO ( ) MAIS ou MENOS

3-) Qual é a sua forma habitual de assimilar um **NOVO PRODUTO FARMACOLÓGICO?**

( ) COLEGAS ( ) EVENTOS MÉDICOS ( ) PROPAGANDISTAS
( ) PUBLICAÇÕES MÉDICAS

4-) Já prescreveu algum medicamento antes de conhecer todas as suas **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** (incluindo os efeitos adversos) **?**

( ) NÃO ( ) SIM ==> ( ) ÀS VEZES ( ) FREQÜENTEMENTE

5-) Nas **PRESCRIÇÕES**, costuma verificar sobre a possibilidade de **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS?**

( ) NÃO ( ) SIM ==> ( ) raramente ( ) às vezes ( ) sempre

6-) Procura pesquisar sobre as **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** de **NOVOS MEDICAMENTOS** (que ainda não os conhece) quando tem que repetir (copiar) uma prescrição?

( ) NÃO ( ) SIM ==> ( ) raramente ( ) às vezes ( ) sempre

7-) Sabe o que é um produto **GENÉRICO** e qual é a sua diferença com um produto **SIMILAR** ?

( ) NÃO ( ) SIM ( ) MAIS ou MENOS

8-) Sabe o que quer dizer $\mathbf{DL_{50}}$? ( ) NÃO

( ) SIM ➔ ( ) dose média ( ) dose em que mata 50% de qualquer espécie
( )dose em que mata 50% da mesma espécie

9-) Sabe o que é uma **IATROGENIA**? ( )SIM ( )NÃO ( ) MAIS ou MENOS

Se a resposta for **sim**, já presenciou algum caso de **IATROGENIA MEDICAMENTOSA**?

( )NÃO ( ) TALVEZ ( ) 1 vez ( ) 2-3 vezes ( ) 5-6 vezes
( ) freqüentemente ➔ ( ) 1 vez por ano ( ) > 1 vez por ano

10-) Durante a sua **FORMAÇÃO MÉDICA** (curso normal de graduação) teve alguma **AULA ESPECÍFICA** de como elaborar uma **PRESCRIÇÃO MÉDICA**?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO ME LEMBRO

BLOCO C

ATENÇÃO : NESTE BLOCO PODE EXISTIR MAIS DE UMA RESPOSTA

1-) Assinale a(s) droga(s) que **aumenta(m)** o nível sérico da **TEOFILINA (AMINOFILINA):**

( ) METRONIDAZOL ( ) ERITROMICINA ( ) CIMETIDINA

2-) Droga(s**)** incompatível(eis) de ser(em) infundida(s) junto com o **BICARBONATO de SÓDIO:**

( ) ADRENALINA ( ) DOPAMINA ( ) GLUCONATO de CÁLCIO

3-) **MIDRÍASE,** pode ser decorrente a seguinte(s) **DROGA(S):**

( ) ABSTINÊNCIA ALCÓOLICA ( ) ATROPINA ( ) HIDANTOÍNA

4-) Assinale a(s) **Droga(s) FOTOSSENSÍVEl(EIS:**

( ) ADRENALINA ( ) COMPLEXO B ( ) DIPIRONA ( ) FUROSEMIDE

5-) Assinale o(s) **medicamento(s)** que apresenta(m) **PROPRIEDADE(S) ANALGÉSICA(S):**

( ) ACETAMINOFEN ( ) BENZODIAZEPÍNICO ( ) CURARE ( ) MORFINA

6-) **CORTICOSTERÓIDES** podem promover **LEUCOCITOSE e HIPERGLICEMIA** ?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) PARCIALMENTE VERDADEIRA

7-) **MIOSE** pode ser decorrente a seguinte(s) **DROGA(S)**:

( ) HIDRATO DE CLORAL ( ) METOCLOPRAMIDA ( ) OPIÁCEO ( ) NENHUMA

8-) **HIPOCALEMIA** pode ser decorrente de seguinte(s) **DROGA(S):**

( ) FENOTEROL ( ) FUROSEMIDE ( ) ERITROMICINA ( ) NENHUMA

9-) Quanto **maior a capacidade** de **LIGAÇÃO PROTÉICA** de uma droga, **maior e mais fácil** será a sua atuação farmacológica ? ( ) SIM ( ) NÃO ( ) TALVEZ

10-) O **ANTAGONISTA SELETIVO** dos **OPIÁCEOS** é:

( ) AMBROXOL ( ) NALORFINA ( ) NALOXONE ( ) FLUMAZENIL

PS: Já participou de cursos do CENTRO DE ATENDIMENTO TOXICOLÓGICO (CEATOX) ou CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES (CCI), ou de alguma atividade em TOXICOLOGIA (congressos, jornadas, cursos)?

( )SIM ( )NÃO

MUITO AGRADECIDO PELA SUA IMPORTANTE CONTRIBUIÇÃO NESTE TRABALHO e, POR FAVOR, deixe suas CRÍTICAS e SUGESTÕES a RESPEITO deste QUESTIONÁRIO:

Anexo III

PESQUISA SOBRE O CONHECIMENTO DA FARMACOTERAPIA EM MÉDICOS

ANO de FORMATURA: __ __ == ACADÊMICO: ( ) 6ºano ( ) R__

DATA: / / SEXO: (M/F) **IDADE (DN):_____FAC._____**

ESPECIALIZAÇÕES em: _____/_____/_____

RESIDÊNCIA MÉDICA em: _____/_____/_____

LOCAIS de ATUAÇÃO: ( )P.SOCOR. ( )HOSP. ( )POSTOS ( )CONSULT.

BLOCO A

1- ESPECIALIZAÇÃO PRETENDIDA (p/ acadêmicos):
( )CLÍNICAS-PEDIATRIA ( )CIRÚRGICAS/ DIAGNÓSTICO ( ) NÃO SABE

2- ANO que CURSOU FARMACOLOGIA: 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º **DURAÇÃO:** _____meses

3- DURAÇÃO e ÉPOCA do CURSO foram ADEQUADAS: ( )SIM ( )NÃO

4- INTERESSE pela FARMACOLOGIA: GRANDE/ MÉDIO/ POUCO/ NENHUM

5- GRAU de DIFICULDADE em FARMACOLOGIA: NENHUMA/ POUCA/ MUITA

6- TOXICOLOGIA na FORMAÇÃO ACADÊMICA: NENHUMA/ POUCA/ REGULAR/ MUITA

7- IMPORTÂNCIA da FARMACOTERAPIA no seu dia a dia: MUITA/ MÉDIA/ POUCA/ NENHUMA

8- TEM INTERESSE em fazer algum CURSO de FARMACOTERAPIA: ( )SIM ( )NÃO

9- TRABALHA em alguma instituição de FORMAÇÃO MÉDICA ? ( ) SIM ( ) NÃO

10- PÓS-GRADUAÇÃO: ( ) NÃO ( ) MESTRADO ( ) DOUTORADO

FREQÜÊNCIA de PARTICIPAÇÃO em CURSOS de ATUALIZAÇÃO & CONGRESSOS:
( ) 1/1ano ( ) 2/ano ( ) 3/ano ( ) >3/ano
( ) 1/2anos ( ) 1/3anos ( ) raramente (> 1/4 anos).

BLOCO B

1-) Estuda a **REAÇÃO** do paciente frente a uma **DROGA:**
( )FARMACODINÂMICA ( )FARMACOCINÉTICA

2-) Quando a **eliminação** de uma droga é **constante** e **independente** da sua **concentração**, temos:
( ) **CINÉTICA de PRIMEIRA ORDEM** ( ) **CINÉTICA de ORDEM ZERO**

3-) Qual é a sua forma habitual de assimilar um **NOVO PRODUTO FARMACOLÓGICO?**
( )COLEGAS ( )EVENTOS MÉDICOS ( )PROPAGANDISTAS
( )PUBLICAÇÕES MÉDICAS

4-) Já prescreveu algum medicamento antes de conhecer todas as suas **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** (incluindo os efeitos adversos)**?**
( )NÃO ( )SIM ==>( )ÀS VEZES ( )FREQÜENTEMENTE

5-) Nas **PRESCRIÇÕES**, costuma verificar sobre a possibilidade de **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS?**
( )NÃO ( )SIM ==>( )raramente ( )às vezes ( )sempre

6-) Procura pesquisar sobre as **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** de **NOVOS MEDICAMENTOS** (que ainda não os conhece) quando tem que repetir (copiar) uma prescrição?
( )NÃO ( )SIM ==>( )raramente ( )às vezes ( )sempre

7-) O que diferencia um **GENÉRICO** de um produto **SIMILAR** em relação ao de **MARCA** é que aquele possui a mesma **:**
( ) **BIOEQUIVALÊNCIA** ( )**FARMACOCINÉTICA** ( )**CONCENTRAÇÃO**

8-) O que representa $\mathbf{DL_{50}}$?
( )dose ideal média de tratamento ( ) dose ideal para a média da população
( )dose que mata 50% de qualquer população ( )dose que mata 50% da mesma espécie

9-) Sabe o que é uma **IATROGENIA**? ( )SIM ( )NÃO
Se a resposta for **sim**, já presenciou algum caso de **IATROGENIA MEDICAMENTOSA**?
( )NÃO ( )1 vez ( )2-3 vezes ( )5-6 vezes
( )freqüentemente ==>( )1X/ ano ( )2X/ ano ( )>2X/ano

10-) Durante a sua **FORMAÇÃO MÉDICA** (curso normal de graduação) teve alguma **AULA ESPECÍFICA** de como elaborar uma **PRESCRIÇÃO MÉDICA**?
( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO ME LEMBRO

BLOCO C

ATENÇÃO: NESTE BLOCO PODE EXISTIR MAIS DE UMA RESPOSTA

1-) Assinale a(s) droga(s) que **aumentam** o nível sérico da **TEOFILINA (AMINOFILINA):**
( )METRONIDAZOL ( )ERITROMICINA ( ) CIMETIDINA

2-) Droga(s**)** incompatível(eis) de ser(em) infundida(s) junto com o **BICARBONATO de SÓDIO:**
( )ADRENALINA ( )DOPAMINA ( )GLUCONATO de CÁLCIO

3-) **MIDRÍASE** pode ser decorrente a(s) seguinte(s) **DROGA(S):**
( )ABSTINÊNCIA ALCÓOLICA ( )ATROPINA ( )HIDANTOÍNA

4-) Assinale a(s) **Droga(s) FOTOSSENSÍVEl(EIS):**
( )ADRENALINA ( )COMPLEXO B ( )DIPIRONA ( )FUROSEMIDE

5-) Assinale o(s) **medicamento(s)** que apresenta(m) **PROPRIEDADE(S) ANALGÉSICA(S):**
( )ACETAMINOFEN ( )BENZODIAZEPÍNICO ( )CURARE ( )MORFINA

6-) **CORTICOSTERÓIDES** podem promover **LEUCOCITOSE e HIPERGLICEMIA** ?
( )SIM ( )NÃO ( )PARCIALMENTE VERDADEIRA

7-) **MIOSE** pode ser decorrente a seguinte(s) **DROGA(S)**:
( )HIDRATO DE CLORAL ( )METOCLOPRAMIDA ( )OPIÁCEO ( )ETANOL

8-) **HIPOCALEMIA** pode ser decorrente a seguinte(s) **DROGA(S):**
( )FENOTEROL ( )FUROSEMIDE ( )ERITROMICINA ( )NENHUMA

9-) Quanto **maior a capacidade** de **LIGAÇÃO PROTÉICA** de uma droga, **maior e mais fácil** será a sua atuação farmacológica ? ( )SIM ( )NÃO

10-) O **ANTAGONISTA SELETIVO** dos **OPIÁCEOS** é:
( )AMBROXOL ( )NALORFINA ( )NALOXONE ( )FLUMAZENIL

11-) Na iminência de uma **REAÇÃO ANAFILÁTICA MEDICAMENTOSA**, qual deve ser a **primeira medida?** ( )TRAQUEOSTOMIA ( )ADRENALINA ( )ATROPINA
( )DEXAMETASONA ( )OXIGÊNIO ( )PROMETAZINA

12-) DROGA(S) que **potencializa(m) o BLOQUEIO NEUROMUSCULAR**:
( )AMINOGLICOSÍDEOS ( )BLOQUEADORES de CANAIS de CÁLCIO
( )FUROSEMIDE ( )MAGNÉSIO

13-) O que contém **DORIL®** em comprimidos?"
( )DIPIRONA ( )PARACETAMOL ( )IBUPROFENO
( )ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO ( )NÃO SEI

14-) Qual é o **teor alcóolico** de **BIOTÔNICO FONTOURA®?**
( )ZERO ( )1,5% ( )4,8% ( )7,5% ( )10%

15-**) POLITRANSFUSÕES SANGÜÍNEAS** podem acarretar:
( ) ↑ K ( ) ↑ Fe ( )↓ Ca ( )ALCALOSE

16-) PACIENTE em tratamento com **ISONIAZIDA** deve receber **suplementação** de:
( )ÁCIDO FÓLICO ( )PIRIDOXINA ( )RIBOFLAVINA ( )TIAMINA

17-) O **ANTÍDOTO** específico para **ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)** é:
( )N-Acetilcisteína ( )BICARBONATO ( )PRALIDOXIMA

18-) **ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO** tem sido correlacionado com a seguinte **patologia:**
( )DOENÇA de KAWASAKI ( )SÍNDROME de REYE ( )RETOCOLITE ULCERATIVA

19-) ANTIBIÓTICO que acarreta **reação semelhante ao DISSULFIRAM** é:
( )CLORANFENICOL ( )ERITROMICINA ( )METRONIDAZOL ( )TETRACICLINA

20-) A **hepatite colestática** é o efeito colateral mais notável em que tipo de preparação da **Eritromicina**?
( )ESTEARATO ( )ESTOLATO ( )ETILSUCCINATO

PS: Já participou de cursos do CENTRO DE ATENDIMENTO TOXICOLÓGICO (CEATOX) ou CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES (CCI), ou de alguma atividade em TOXICOLOGIA (congressos, jornadas, cursos)? ( )SIM ( )NÃO

MUITO AGRADECIDO PELA SUA IMPORTANTE CONTRIBUIÇÃO NESTE TRABALHO e, POR FAVOR, deixe suas CRÍTICAS e SUGESTÕES a RESPEITO deste QUESTIONÁRIO:

Anexo IV

Colaboradores da elaboração do Questionário:

Esta tese pode ser concretizada devido à colaboração dos seguintes profissionais na montagem do questionário de "**Avaliação do Conhecimento Farmacoterápico de Médicos e Graduandos em Medicina Humana":**

- **Professor Dr. Igor Vassilief** (médico toxicologista e farmacologista),
- **Professor Dr. José Roberto Fioretto** (intensivista pediátrico),
- **Professora Dra. Tatiana Rozov** (pneumologista pediátrica),
- **Dr. Luís Carlos Pássaro** (*in memorian* - cardiologista e médico intensivista),
- **Professor Dr. Luis Carlos da Cunha** (farmacologista),
- **Professora Dra. Sílvia Berlanga** (farmacologista),
- **Dra. Jaqueline Tonelotto** (neonatologista),
- **Mestra Dra. Margarete Lopes da Silva** (intensivista pediátrica),
- **Mestra Dra. Jacira Doralice Pacez** (intensivista pediátrica).
- **Dra. Rosângela Antunes Batista** (intensivista pediátrica).

Anexo V

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DA PESQUISA SOBRE O CONHECIMENTO DA FARMACOTERAPIA

Aos Prezados Colegas Médicos

O desenvolvimento da **Farmacoterapia** tem sido um dos instrumentos fundamentais no que se diz respeito aos avanços da Medicina ocorridos no último século. Hoje em dia, o seu conhecimento e a sua aplicação médica, não se restringe apenas às especialidades clínicas, mas até mesmo às especialidades cirúrgicas.

Acreditamos que o conhecimento farmacoterápico tem se tornado cada vez mais crítico devido à sua crescente importância, e o número cada vez maior de fármacos que são lançados ou alterados, anualmente. Assim, o presente trabalho de pesquisa tem por objetivo fazer uma avaliação sobre o conhecimento farmacoterapêutico dos médicos, principalmente aqueles que acabaram de se graduar, ou mesmo, dos que estão fazendo residência médica e, até dos profissionais atuantes. E, por fim, procurar apontar as reais deficiências desta área e suas possíveis soluções.

Não haverá identificação individual nos questionários. Estes deverão ser respondidos individualmente e devolvidos tão logo respondidos. Não poderão ser levados para casa.

A responsabilidade deste questionário é do autor (Juang Horng Jyh) com endereço abaixo.

Favor, colocar o seu nome por extenso, CRM ou a identidade (RG) e assinar na folha em anexo.

Muito obrigado.

DE ACORDO.

DATA:___/___/_____

MÉDICO (NOME COMPLETO):_____CRM/RG:_____

ASSINATURA:_____

PESQUISADOR (JUANG HORNG JYH):_____

Rua dos Trilhos 1883, CEP 03167-010, São Paulo, SP, Brasil
(11) 9988-4360, e-mail: juanghorng@cremesp.org.br

Referências Bibliográficas

*8- Referências Bibliográficas**

ABRAMSON NS, WALD KS, GRENVIK ANA, ROBINSON D, SNYDER JV. Adverse occurrences in intensive care units. ***JAMA*** 1980;244:1582-4.

BARR DP. Hazards of modern diagnosis and therapy – the price we pay. ***JAMA*** 1955;159:1452-6.

BATES DW, LEAPE LL, PETRYCKI S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. ***J Gen Intern Med*** 1993;8:289-94.

BATES DW, CULLEN DJ, LAIRD N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drugs events: implications for prevention. ***JAMA*** 1995;274:29-34.

BATES DW, BOYLE DL, VANDER VLIET MB, SCHNEIDER J, LEAPE LL. Relationship between medication errors and adverse drug events. ***J Gen Intern Med*** 1995;10:199-205.

BATES DW, SPELL N, CULLEN DJ, BURDICK E, LAIRD N, ET AL. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. ***JAMA*** 1997;277:307-11.

*International Commitee of Medical Journal Editors. Uniform requirements of manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47.

BATES DW, LEAPE LL, CULLEN DJ, LAIRD N, PETERSEN LA, TEICH JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. ***JAMA*** 1998;280:1311-6.

BATES DW, MILLER EB, CULLEN DJ, BURDICK L, WILLIAMS L, LAIRD N, et al. Patient risk factors for adverse drug events in hospitalized patients. ***Arch Intern Med*** 1999;159:2553-60.

BATES DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. ***BMJ*** 2000;320:788-91.

BEDELL SE, DEITZ DC, LEEMAN D, DELBANCO TL. Incidence and characteristics of preventable iatrogenic cardiac arrests. ***JAMA*** 1991;265:2815-20.

BENET LZ. General Principles – Introduction. In Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW**,** Gilman AG, editors. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.** 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:1-2.

BLUMER JL, REED MD, redactors. Clínicas Pediátricas da América do Norte – Farmacologia Clínica. Trad. de Consendey CH et al. Rio de Janeiro: Interlivros; 1989; v.5.

BORDA IT, SLONE D, JICK H. Assessment of adverse reactions within a drug surveillance program. ***JAMA*** 1968;205:645-7.

BOSTON COLLABOTIVE DRUG SURVEILLANCE PROGRAM – BOSTON UNIVERSITY MEDICAL CENTER. Adverse drug interactions. ***JAMA*** 1972;220:1238-9.

BRAN S, MURRAY WA, HIRSCH IB, PALMER JP. Long QT syndrome during high-dose cisapride. ***Arch Intern Med*** 1995;155:765-8.

BRENNAN TA, LEAPE LL, LAIRD N, HEBERT L, LOCALIO AR, LAWTHERS AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study I. ***New Engl J Med*** 1991;324:370-6.

BRENNAN TA, LOCALIO AR, LEAP LL, LAIRD NM, PETERSON L, HIATT HH, BARNES BA. Identification of adverse events occurring during hospitalization – A cross-sectional study of litigation, quality assurance, and medical records at two teaching hospitals. ***Ann Intern Med*** 1990;112:221-6.

CARANASOS GJ, STEWART RB, CLUFF LE. Drug-induced illness leading to hospitalization. ***JAMA*** 1974;228:713-7.

CARR A & COOPER DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. ***Lancet*** 2000;356:1423-30.

CARVALHO M & VIEIRA AA. Erro médico em pacientes hospitalizados. ***J Pediatr (Rio de Janeiro)*** 2002;78 (4):261-8.

CHARATAN F. Medical errors kill almost 100.000 Americans a year. ***BMJ*** 1999;319:1519.

CHARATAN F. Clinton acts to reduce medical mistakes. ***BMJ*** 2000;320:597.

CHARATAN F. US spending on prescription drug rose by 19% in 2000. ***BMJ*** 2001;322:1198.

CHEN AY AND CHANG RKR. Factors associated with prescription drug expenditures among children: Na analysis of the medical expenditure panel survey. ***Pediatrics*** 2002;109:728-32.

CHERNOW B. **The Pharmacologic Appoach to the Critically Ill Patient**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988.

CLASSEN DC, PESTOTNIK SL, EVANS RS, BURKE JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. ***JAMA*** 1991;266:2847-51.

CLASSEN DC; PESTOTNIK SL; EVANS RS; LLYOD JF; BURKE JP. Adverse drug events in hospitalized patients – Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. ***JAMA*** 1997;277:301-6.

CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA – E textos legais sobre ética, direitos e deveres dos médicos e pacientes. São Paulo, SP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2001.

COL N, FANALE JE, KRONHOLM P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. ***Arch Intern Med*** 1990;150:841-5.

COMMITTEE ON DRUGS AND COMMITTEE ON HOSPITAL CARE – AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Prevention of Medication Errors in the Pediatric Inpatient Setting. ***Pediatrics*** 1998;102:428-30.

CROOKS J, CLARK CG, CAIE HB, MAWSON WB. Prescribing and administration of drugs in hospital. ***Lancet*** 1965 Feb,13:373-8.

CSILLAG C. Danish doctors want a new system to report medical errors. ***Lancet*** 2002;360:858.

CULLEN DJ, SWEITZER BJ, BATES DW, BURDICK E, EDMONDSON A, LEAPE LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: A comparative study of intensive care and general care units. ***Crit Care Med*** 1997;25:1289-97.

CURI PR & MORAES RV. Associação, homogeneidade e contrastes entre proporções em tabelas contendo distribuições multinomiais. ***Ciência e Cultura*** 1981;33:712-22.

EATON DL & KLAASSEN CD. Priniples of Toxicology – Introduction to toxicology. In KLAASSEN CD editor. **Casarett & Doull's Toxicology – The Basic Science of Poisons**. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:13-33.

EBADI, M. **Pharmacology – A review with questions and explanations**. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1993.

EDLAVITCH SA. Adverse drug event reporting: improving the low US reporting rate**.** ***Arch Intern Med*** 1988;148:1499-1503.

EDWARDS IR & ARONSON JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. ***Lancet*** 2000;356:1255-9.

EVANS RS, PESTOTNIK SL, CLASSEN DC, CLEMMER TP, WEAVER LK, ORME JFJr, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. ***N Engl J Med*** 1998;338:232-8.

FAICH GA. Adverse–drug-reaction monitoring. ***N Engl J Med*** 1986;314:1589-92.

FAICH GA. National adverse drug reaction reporting: 1984-1989. ***Arch Intern Med*** 1991;151:1645-7.

FISHER LD & BELLE GV. Biostatistics - A Methodology for the Health Sciences. New York: Wiley-Interscience, 1993.

FOLLI HL, POOLE RL, BENITZ WE, RUSSO JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals**.** ***Pediatrics*** 1987;19:719-22.

GILMAN AG, GOODMAN LS, GILMAN A, editors. **Goodman e Gilman – As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1983.

GLAUBER J, GOLDMANN DA, HOMER CJ, BERWICK DM. Reducing medical error Through systems improvement: the management of febrile infants. ***Pediatrics*** 2000;105:1330-2.

GRAY J. A century of discovery: The pharmacologic revolution. ***Clin Pharmacol Ther*** 2000;68:111-3.

GRUCHALLA R. Clinical assessment of drug-induced disease. ***Lancet*** 2000;356:1505-11.

HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, editors. **GILMAN AG. Goodman & Gilman's – The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.

HEUBI JE, BARBACCI MB, ZIMMERMAN HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: Hepatoxicity after multiple doses in children. ***J Pediatr*** 1998;132:22-7.

HODDINOTT BC, GOWDEY CW, COULTER WK, PARKER JM. Drug reactions and errors in administration on a medical ward. ***Canad Med Ass J*** 1967;97:1001-6.

HURWITZ N & WADE OL. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. ***Brit Med J*** 1969;1:531-6.

HURWITZ N. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. ***Brit Med J*** 1969;1:536-9.

HURWITZ N. Admissions to hospital due to drugs. ***Brit Med J*** 1969;1:539-40.

INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS. Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals. ***Ann Intern Med*** 1997;126:36-47.

JACOB LS. **Pharmacology – National Medical Series For Independent Study**. 4th ed. Hong Kong: Waverly Info-Med Ltd; 1996.

JHA AK, KUPERMAN GJ, TEICH JM, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison to chart review and stimulated voluntary report. ***J Am Med Inform Assoc*** 1998;5:305-14.

JICK H. The discovery of drug-induced illness. ***N Engl J Med*** 1977;296:481-5.

JOHNSON JA & BOOTMAN JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost of illness model. ***Arch Intern Med*** 1995;155:1949-56.

JORNAL DO CREMESP - Entidades são contra a criação de mais um curso de Medicina em São Paulo. 2002;183:5.

JUANG HJ, TONELOTTO J, RIBEIRO CL. Iatrogenia medicamentosa (IAME). ***Sinopse de pediatria*** 2001;7(3):62-4.

KARCH FE, LASAGNA L. Adverse drug reactions: a critical review. ***JAMA*** 1975;234:1236-41.

KAUFMAN DW & SHAPIRO S. Epidemiological assessment of drug-induced disease. ***Lancet*** 2000;356:1339-43.

KLAASSEN CD editor. **Casarett & Doull's Toxicology – The Basic Science of Poisons**. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.

KHONGPHATTHANAYOTHIN A, LANE J, THOMAS D, YEN L, CHANG D, BUBOLZ B. Effects of cisapride on QT interval in children. ***J Pediatr*** 1998;133:51-6.

KNOWLES SR,UETRECHT J, SHEAR NH. Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes. ***Lancet*** 2000;356:1587-91.

KOCH-WESER J. Fatal reactions to drug therapy. ***N Engl J Med*** 1974;291:302-3.

KOREN G, BARZILAY Z, GREENWALD M. Tenfold errors in administration of drug doses: a neglected iatrogenic disease in pediatrics. ***Pediatrics*** 1986;77:848-9.

KOZER E, SCOLNIK D, MACPHERSON A, KEAYS T, SHI K, LUK T, KOREN G. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. ***Pediatrics*** 2002;110:737-42.

KRAMAN SS and HAMM G. Risk management: Extreme honesty may be the best policy. ***Ann Intern Med***. 1999;131:963-7.

LAKSHMANAN MC, HERSHEY CO, BRESLAU D. Hospital admissions caused by iatrogenic disease. ***Arch Intern Med*** 1986;146:1931-4.

LAZAROU J, POMERANZ BH, COREY PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. ***JAMA*** 1998;279:1200-5.

LEAPE LL, BRENNAN TA, LAIRD NM, LAWTHERS AG, LOCALIO AR, BARNES BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study II**.** ***N Engl J Med*** 1991;324:377-84.

LEAPE LL. Error in medicine. ***JAMA*** 1994;272:1851-7.

LEAPE LL, BATES DW, CULLEN DJ, et al. Systems analysis of adverse drug events. ***JAMA*** 1995;274:35-43.

LEE AM. Drug use data: A different perspective. ***JAMA*** 1975;234:1242-4.

LESAR TS, BRICELAND LL, DELCOURE K, PARMALEE JC, MASTA-GORNIC V, POHL H. Medication prescribing errors in a teaching hospital. ***JAMA*** 1990;263:2329-34.

LESAR TS, BRICELAND L, STEIN DS. Factors related to errors in medication prescribing. ***JAMA*** 1997;277:312-7.

LEWIN MB, BRYANT RM, FENRICH AL, GRIFKA RG. Cisapride-induced long QT interval. ***J Pediatr*** 1996;128:279-81.

LIMA DRA. **Manual de Farmacologia Clínica e Terapêutica**. Rio de Janeiro: MEDSI - Editora Médica e Científica LTDA; 1984.

LIMA DRA, SUFFERN J, CHESTON D, VISCONTI R, GALSTAN J, WARRINGTON P, LARSON G, SANFORD A. Doenças iatrogênicas medicamentosas. ***Pediatria Moderna*** 1994;30(4):503-14.

LOCALIO AR, LAWTHERS AG, BRENNAN TA, LAIRD NM, HEBERT LE, PETERSON LM, et al. Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence – Results of the Harvard Medical Practice Study III**.** ***N Engl J Med*** 1991;325:245-51.

MAYER SE, MELMON KL, GILMAN AG. Princípios gerais – Introdução: A Dinâmica da Absorção, Distribuição e Eliminação de Substâncias. In: GILMAN AG, GOODMAN LS, GILMAN A, editors. **Goodman e Gilman – As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983:1-24.

MCKENZIE MW, MARCHALL GL, NETZLOFF ML, CLUFF LE. Adverse drug reactions leading to hospitalization in children**.** ***Pediatrics*** 1976;89:487-90.

MELMON KL. Preventable drug reactions: causes and cures. ***N Engl J Med*** 1971;284:1361-8.

MEYER UA. Pharmacogenetics and adverse drug reactions. ***Lancet*** 2000;356:1667-71.

MILLER RR. Hospital admissions due to adverse drug reactions: a report from the Boston Collaborative drug Surveillance Program. ***Arch Intern Med*** 1974;134:219-23.

MITCHELL AA, LACOUTURE PG, SHEEHAN JE, KAUFFMAN RE, SHAPIRO S. Adverse drug reactions in children leading to hospital admission. ***Pediatrics*** 1988;82:24-9.

MOSER RH. Diseases of medical progress. ***N Engl J Med*** 1956;255:606-14.

NOLAN TW. System changes to improve patient safety. ***BMJ*** 2000;320:771-3.

OGILVIE RI & RUEDY J. Adverse drug reactions during hospitalization. ***Canad Med J*** 1967;97:1450-7.

PENCHANSKY R and MACNEE C. Initiation of medical malpractice suits: A conceptualization and test***. Medical Care*** 1994;32:813-31.

PERLSTEIN PH, CALLISON C, WHITE M, BARNES B, EDWARDS NK. Errors in drug computations during newborn intensive care. ***Am J Dis Child*** 1979; 133:376-9.

PIETRO DA, SHYAVITZ LJ, SMITH RA, AUERBACH BS. Detecting and reporting medical errors: Why the dilemma? ***BMJ*** 2000;320:794-6.

PORTER J & JICK H. Drug-related deaths among medical inpatients. ***JAMA*** 1977;237:879-81.

RAHDE AF. Toxicologia. In Zanini AC & Oga S editores. **Farmacologia Aplicada**. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 1989:665-84.

RAJU TN, THORNTON JP, KECSKES S, PERRY M, FELDMAN S. Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units. ***Lancet*** 1989;12:374-6.

RASCHKE RA, GOLIHARE B, WUNDERLICH TA, GUIDRY JR, LIEBOWITZ AI, PEIRCE JC, et al. A computer alert system to prevent injury from adverse drug events. Development and evaluation in a community hospital. ***JAMA*** 1998;280:1317-20.

REASON J. Human error: models and management. ***BMJ*** 2000;320:768-70.

ROBERTSON WO. Errors in prescribing. ***Am J Health-Syst Pharm*** 1995;52:382-5.

ROLFE S & HARPER NJN. Ability of hospital doctors to calculate drug doses. ***BMJ*** 1995;310:1173-4.

ROSSI AC, BOSCO L, FAICH GA, TANNER A, TEMPLE R. The importance of adverse reaction reporting by physicians. ***JAMA*** 1988;259:1203-4.

RUCKER TD. Drug use – Data, sources and limitations. ***JAMA*** 1974;230:888-90.

SANDE MA & MANDELL GL. Agentes Antimicrobianos. In: GILMAN AG, GOODMAN LS, GILMAN A, editors. **Goodman e Gilman – As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983:1071-93.

SCHIMMEL EM. The hazards of hospitalization. ***Ann Intern Med*** 1964;60:100-10.

SHAPIRO S, SLONE D, LEWIS GP, et al. Fatal drug reactions among medical inpatients. ***JAMA*** 1971;216:467-72.

SINGH J, DUTTA AK, KHARE S, DUBEY NK, HARIT AK, JAIN NK, et al. Diethylene glycol poisoning in Gurgaon, India, 1998. ***Bull WHO*** 2001;79:88-95.

SMITH J. Study into medical errors planned for the UK. ***BMJ*** 1999;319:1091.

SOLOMON SL, WALLACE EM, FORD-JONES EL, BAKER WM, MARTONE WJ, KOPIN IJ, et al. Medication errors with inhalant epinephrine mimicking an epidemic of neonatal sepsis. ***N Engl J Med*** 1984;310:166-70.

SOUMERAI SB & AVORN J. Predictors of physician prescribing change in an educational experiment to improve medication use. ***Med Care*** 1987;25:210-21.

STEEL K, GERTMAN PM, CRESENZI C, ANDERSON J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. ***N Engl J Med*** 1981;304:638-42.

TALLEY RB & LAVENTURIER MF. Drug-induced illness. ***JAMA*** 1974;229:1043.

THOMAS KB. The placebo in general practice. ***Lancet*** 1994;344:1066-7.

URQUHART J. Controlled drug delivery: therapeutic and pharmacological aspects. ***J Intern Med*** 2000;248:357-76.

VERE DW. Errors of complex prescribing. ***Lancet*** 1965 Feb,13:370-3.

VERVLOET D & DURHAM S. ABC of allergies: Adverse reactions to drugs. ***BMJ*** 1998;316:1511-4.

VIDEAU J-Y. Making medicines safe. ***Bull WHO*** 2001;79:87.

VINCER MJ, MURRAY JM, YUILL A, ALLEN AC, EVANS JR, STINSON DA. Drug errors and incidents in a neonatal intensive care unit – A quality assurance activity. ***AJDC*** 1989;143:737-40.

WEINGER MB & ANCOLI-ISRAEL S. Sleep deprivation and clinical performance. ***JAMA*** 2002,287:955-7.

YAKEL DL, WHITTAKER SE, ELSTAD MR. Midazolam-induced angioedema and bonchoconstriction. ***Crit Care Med*** 1992;20:307-8.

ZANINI AC & OGA S. Farmacologia Aplicada. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 1989.