

PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ASSOCIADOS A REAÇÕES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 8 | NÚMERO 8 | OUTUBRO 2019



BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas
Brasil Seguras no Uso
de Medicamentos

Conheça e fique por dentro. Ótima leitura!

PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ASSOCIADOS A REAÇÕES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou, em 2017, o 3º Desafio Global de Segurança do Paciente com o tema “Medicação sem Danos” (em inglês, “*Medication without harm*”) em reconhecimento ao alto risco de danos associados ao uso de medicamentos (Leia sobre o [3º Desafio Global de Segurança do Paciente](#))^{1,3}. As ações propostas no desafio foram organizadas em áreas prioritárias e quatro domínios de trabalho: pacientes, medicamentos, profissionais da saúde e sistemas e práticas de medicação^{1,3}.

Desde o lançamento do desafio, o Boletim ISMP Brasil tem privilegiado a abordagem de temas relacionados aos domínios de trabalho e áreas prioritárias estabelecidas pela OMS, visando contribuir para o alcance

da meta proposta. Neste boletim, serão apresentadas estratégias para a prevenção de erros de medicação associados a reações alérgicas, que dizem respeito ao domínio “paciente” e ao domínio “sistemas e práticas de medicação”.

Os erros de medicação associados a reações alérgicas acontecem quando um paciente recebe um medicamento ao qual ele é potencialmente alérgico⁴.

A **reação alérgica a medicamentos*** é um tipo de reação adversa a medicamentos devido à hipersensibilidade caracterizada pela resposta do sistema imunológico ao fármaco^{5,6,7}. Essa resposta pode ocorrer em diferentes níveis de gravidade, podendo causar anafilaxia e até morte⁹.

GLOSSÁRIO DE TERMOS^{5,8,9,10}

***Reação alérgica a medicamentos:** reação de hipersensibilidade a um medicamento, mediada imunologicamente (via anticorpo específico a uma dada substância ou mediada por células T), resultando em sinais ou sintomas iniciados pela exposição a um medicamento em uma dose normalmente tolerada por pessoas não hipersensíveis ao medicamento. Esta resposta leva a dano tecidual que pode ser generalizado, configurando uma reação sistêmica, ou específica para um dado órgão.

***Reação de hipersensibilidade a medicamento:** reação iniciada pela exposição a um medicamento em uma dose normalmente tolerada por pessoas não hipersensíveis, não mediada por mecanismo imunológico definido, que se assemelha à reação alérgica.

***Reação alérgica cruzada:** reação alérgica a um medicamento diferente, mas que seja da mesma classe farmacológica ou que apresente estrutura química semelhante àquele para o qual já foi documentada uma reação alérgica.

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)

Editora chefe: Tânia Azevedo Anacleto

Editores Científicos: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Mário Borges Rosa

Autores: Raissa Carolina Fonseca Cândido, Jéssica Soares Malta, Mariana Martins Gonzaga do Nascimento

Colaboradora: Kirla Barbosa Detoni

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Tânia Azevedo Anacleto, Mário Borges Rosa

Copyright 2019. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução deste boletim por quaisquer meios ou processos existentes, especialmente programas de computador, internet, material gráfico, impressão, microfilmagem, fotografia, bem como a inclusão dos artigos em qualquer outro material que não seja do ISMP Brasil sem a prévia autorização dos editores, por escrito.

Av. do Contorno, 9215 - sl 502 - Prado - CEP 30110-063 - Belo Horizonte - Minas Gerais | Tel.: 55 31 3016-3613 | www.ismp-brasil.org | E-mail: ismp@ismp-brasil.org

Reações alérgicas a medicamentos apresentam alta frequência, sendo estimadas entre 6-15% de todas as reações adversas a medicamentos. Elas afetam cerca de 7% da população mundial, representando 1-2% das admissões hospitalares e ocorrem em 3-5% dos pacientes hospitalizados^{10,11}. No Brasil, reações alérgicas a medicamentos são as principais causas de reações alérgicas documentadas¹². No entanto, muitas reações não são notificadas por serem difíceis de distinguir de outras reações adversas não alérgicas a medicamentos. Além disso, é usual que profissionais de saúde não notifiquem reações alérgicas caso seu curso seja controlado.

A ocorrência de erros de medicação e de reações alérgicas também está frequentemente relacionada. Estima-se que aproximadamente 12% dos erros de medicação que ocorrem nos serviços de saúde sejam decorrentes de reações alérgicas^{6,7}, podendo envolver danos leves a graves, incluindo eventos fatais. Contudo, independente da gravidade do quadro alérgico, o prolongamento do tempo de hospitalização é uma das principais consequências dos eventos adversos associados à alergia. Embora o relato desse tempo seja variável na literatura, estima-se que cada evento adverso possa aumentar o tempo de hospitalização de um paciente entre 1,7 e 2,2 dias^{13,14}. No caso de reações alérgicas associadas exclusivamente a penicilinas, esse tempo foi estimado em 0,59 dias e resultou em custo adicional para os serviços de saúde de US\$ 1.252,90 por paciente¹⁵.

Outra consequência comum após a identificação de alergias é a alteração na terapia medicamentosa, seja em decorrência da alergia ou devido à interpretação incorreta de sua ocorrência. Nesse último caso, a equipe pode interpretar o relato do histórico de alergias ou o próprio desenvolvimento de manifestações clínicas indesejáveis e leves como reações alérgicas graves, optando pelo uso desnecessário de alternativas terapêuticas que não sejam a primeira opção de tratamento. Dessa forma, a interpretação incorreta de manifestações clínicas diversas como alergias, que envolvem frequentemente antimicrobianos, pode, além de aumentar o tempo de internação hospitalar e o custo do tratamento, comprometer a conduta clínica

limitando o espectro de medicamentos que podem ser prescritos ao paciente¹⁶.

Erros envolvendo reações alérgicas geralmente estão associados à informação insuficiente sobre o histórico de saúde e medicamentoso do paciente¹⁷. Falhas no registro de informações do paciente, incluindo histórico de alergias, envolveram mais de 25% dos erros de prescrição identificados em uma avaliação sistemática dos erros de prescrição detectados e interceptados por farmacêuticos de um hospital de ensino de grande porte¹⁸. A análise dos dados reportados ao *Pennsylvania Patient Safety Reporting System (PA-PSRS)*, no período de julho de 2004 a junho de 2016, demonstrou que 14,5% (n=118) dos 811 eventos graves associados a um erro de prescrição relatado também estavam relacionados a um erro de monitoramento ou alergia documentada do paciente¹⁹.

Um histórico de alergias a medicamentos incompleto ou impreciso contribui para o aumento do risco de ocorrer um erro de medicação, principalmente no caso de reações alérgicas graves, podendo fazer com que uma reação alérgica seja negligenciada ou sua gravidade subestimada. Além disso, a ausência de informações detalhadas sobre o histórico de alergias do paciente afeta o processo de cuidado e pode resultar em interrupções para esclarecer alguma dúvida no momento da prescrição, dispensação e administração de medicamentos e, conseqüentemente, resultar em atraso na medicação e maior carga de trabalho para toda equipe de saúde^{15,20-22}.

Para prevenir a ocorrência de erros de medicação associados a reações alérgicas, a OMS recomenda, entre os “5 Momentos para o Uso Seguro de Medicamentos” (Leia mais no Boletim [“Estratégias para envolver o paciente na prevenção de erros de medicação”](#)), que sejam realizados questionamentos ao paciente sobre alergias ao iniciar uma nova terapia medicamentosa^{23,24}. Relatos sobre reações alérgicas prévias também devem ser coletados pelo profissional de saúde no momento da admissão do paciente no serviço de saúde e algumas ferramentas, como o questionário proposto na **Figura 1**, podem ser úteis para obtenção dessas informações^{20,23}.

FIGURA 1 - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE ALERGIA A MEDICAMENTOS**Você já tomou algum medicamento que causou uma reação?**

- Sim
 Não

Descreva a reação que você teve:

- Reação alérgica**
- Anafilaxia
 - Falta de ar
 - Urticária
 - Angioedema
 - Comichão
 - Erupção cutânea / Outra reação grave à pele
 - Outros: _____
- Outras manifestações clínicas***
- Tontura
 - Desconforto / Dor muscular
 - Desconforto / Dor de estômago
 - Sonolência
 - Náusea
 - Vômito
 - Dor de cabeça
 - Inchaço (outro)
 - Diarreia
 - Fraqueza
 - Outros: _____
 - Não recorda / Relato insuficiente

Como você tomou este medicamento?

- Inalado
- Injeção
- Pela boca
- Na pele
- Outros: _____
- Não recorda / Relato insuficiente

Quanto tempo após o início do medicamento a reação aconteceu?

- ___ Horas
- ___ Dias
- ___ Semanas
- ___ Mês
- ___ Anos
- ___ Não recorda / Relato insuficiente

Há quanto tempo essa reação aconteceu?

- Menos de 5 anos atrás
- 5 a 10 anos atrás
- Mais de 10 anos atrás
- Não recorda / Relato insuficiente

Você procurou atendimento médico para a reação?

- Sim
- Não

a. Você foi atendido no:

- Pronto-atendimento
- Consultório médico
- Já estava no hospital

b. O medicamento foi interrompido por um médico?

- Sim
- Não
- Não recorda / Relato insuficiente

Você já tomou este medicamento ou outro semelhante novamente?

- Sim
- Não
- Não recorda / Relato insuficiente

Se sim, você teve o mesmo problema?

- Sim
- Não

Fonte: Traduzido e Adaptado Harig et al., 2018.

* Paciente relatou sintomas que não são consistentes com uma reação alérgica a medicamentos, possibilitando que o medicamento ou a classe de medicamentos seja usado novamente se necessário.

Além da obtenção e documentação do histórico de saúde e medicamentoso do paciente, incluindo informações sobre reações alérgicas, a implantação de alertas nos sistemas informatizados de prescrição das instituições tem sido uma estratégia amplamente utilizada para prevenir erros de medicação nesse contexto. No entanto, ressalta-se a importância da qualidade do registro, avaliação e cautela na implantação desses alertas, uma vez que o excesso de alertas e informações com baixa especificidade gera fadiga aos profissionais de saúde fazendo com que estes alertas sejam ignorados²⁵.

No **Quadro 1** são apresentadas estratégias de apoio para auxiliar profissionais e instituições na prevenção de erros de medicação associados a alergias.

QUADRO 1 - PRÁTICAS SEGURAS PARA A PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO ALERGIAS

1. Identificar pacientes alérgicos de forma diferenciada

- Identificar os pacientes alérgicos de forma diferenciada, com pulseira e aviso em prontuário, alertando todos os profissionais de saúde.

2. Destacar os registros de alergias em todas as prescrições, impressos ou telas que mostram ou registram os medicamentos de cada paciente

- Os registros de alergias devem ficar claramente visíveis em todas as prescrições e documentos que orientem o processo de utilização de medicamentos, estejam eles disponíveis em versão impressa ou em telas de sistemas informatizados.

Ex.: prescrições e registro de administração de medicamentos manuais ou eletrônicos; gabinetes de dispensação automatizada; sistemas de prescrição eletrônicos.

3. Confirmar e atualizar o registro de alergias sempre que o histórico médico for obtido e a cada transição de cuidado

- Confirmar a ocorrência e perfil das alergias e outras reações aos medicamentos usando um processo padronizado, pois isso contribui para obter um registro atual e completo do paciente.
- Modificar as informações sobre alergia a medicamentos somente após conciliação medicamentosa e confirmação direta envolvendo o profissional de saúde e o paciente, um membro da família ou cuidador.
- Certificar que modificações realizadas sejam documentadas e estejam disponíveis para todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente.
- Definir um processo para modificação, no prontuário, das informações/descrições das alergias e reações a medicamentos dos pacientes quando essas forem necessárias, bem como os profissionais que têm permissão para realizar tais mudanças.

4. Melhorar a transferência de informações do paciente entre profissionais e setores

- Identificar áreas clínicas nas quais a transferência de informações críticas do paciente não ocorre de maneira uniforme em todos os registros e avaliar oportunidades de melhoria.

QUADRO 1 - PRÁTICAS SEGURAS PARA A PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO ALERGIAS

5. Padronizar processos para determinar e documentar alergias

- Garantir acesso às diretrizes para apoiar a identificação de alergias a medicamentos, de modo a garantir que a documentação inclua a natureza e a gravidade da reação alérgica.
- O sistema de registro eletrônico deve apresentar um sistema de classificação em níveis de gravidade para alergias, com base na reação desenvolvida pelo paciente ao medicamento, para evitar o excesso de alertas para manifestações clínicas que não são realmente alergias.

6. Distinguir alergias a medicamentos e hipersensibilidade e, se possível, documentá-las separadamente

- A distinção entre alergia e hipersensibilidade a um medicamento pode ser importante para a avaliação das opções de tratamento do paciente.

7. Registrar alergias utilizando nome genérico e nome comercial do medicamento

- Em sistemas manuais ou informatizados, o registro de alergias deve ser realizado utilizando os nomes genéricos (de acordo com a Denominação Comum Brasileira ou Internacional - DCB ou DCI) e nomes comerciais do medicamento.
- Em caso de alergia associada à excipiente presente na formulação, explicitar a substância e o nome comercial do medicamento que contém a referida substância.
- Um enfermeiro, farmacêutico ou prescritor deve verificar se estão certas as informações sobre as alergias do paciente registradas no sistema informatizado, a fim de garantir que os nomes das substâncias e medicamentos estejam escritos e codificados corretamente, possibilitando sua detecção automática pelo suporte de decisão clínica integrado ao sistema de prescrição eletrônica.
- Não utilizar abreviações para nomes de medicamentos ao documentar alergias.

8. Implantar protocolos de avaliação e monitoramento de alergias em pacientes submetidos à administração de contraste radiológico, antisepsia e procedimentos cirúrgicos

- Adotar *checklist* de verificação de alergias (ver **Figura 1**) antes da realização de antisepsia, procedimentos cirúrgicos e administração de contrastes **radiológicos**.
- Implantar protocolos para monitorar pacientes submetidos à administração de contraste, antes e depois da realização do procedimento, com o objetivo de identificar a ocorrência de alergias.
- Os protocolos devem prever medidas adequadas a serem adotadas com o objetivo de reduzir o risco de alergias induzidas por contraste.

9. Implantar sistemas de registros eletrônicos

- Implementar sistemas integrados e automatizados para comunicar efetivamente informações atualizadas sobre alergia a todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado do paciente.

QUADRO 1 - PRÁTICAS SEGURAS PARA A PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO ALERGIAS

10. Implantar um campo obrigatório de preenchimento sobre alergias do paciente

- O sistema de prescrições eletrônicas não deve permitir que sejam registradas prescrições até que as alergias do paciente tenham sido inseridas.

11. Incorporar alertas automáticos nos sistemas automatizados

- Implantar, no sistema de prescrição eletrônica, a verificação e a detecção automática de medicamentos registrados como causadores de alergia ao paciente (incluindo alergias por **reação cruzada***), gerando alertas claros aos profissionais durante a prescrição.
- Implantar um campo de preenchimento obrigatório de justificativa para suprimir um alerta e liberar a prescrição de um medicamento ao qual o paciente tenha histórico de alergia registrado no sistema.
- Revisar periodicamente o relatório de alertas que são desconsiderados no sistema com a finalidade de identificar oportunidades de melhorias.
- Testar o funcionamento dos alertas de alergias (incluindo alergias cruzadas) sempre que um novo medicamento for padronizado na instituição.

12. Manter o registro de alergias do paciente no sistema informatizado por, no mínimo, 5 anos

- O sistema informatizado deve manter por, no mínimo, 5 anos os perfis atualizados dos pacientes com dados demográficos básicos, incluindo alergias e registros de uso de medicamentos em cada atendimento, os quais possam ser prontamente acessados pelos profissionais se o paciente for reinternado.

13. Envolver o paciente, seus familiares e cuidadores

- Envolver o paciente, seus familiares e cuidadores no processo de conciliação medicamentosa e obtenção de informações sobre o histórico prévio de alergias, de forma que ele(s) contribua(m) ativamente para a atualização dos registros.
- Envolver o paciente, seus familiares e cuidadores no processo de prescrição e administração de medicamentos de forma que ele(s) contribua(m) ativamente para conferir se não são alérgicos aos medicamentos que serão prescritos ou administrados.

Referências bibliográficas: 25-30

QUADRO 2 - EXEMPLOS DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO ALERGIAS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

EXEMPLOS DE ERROS	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Um paciente foi internado na emergência apresentando dor no peito e informou, na admissão, ter alergia a ibuprofeno (anti-inflamatório não esteroide derivado do ácido propiônico) e látex. O médico prescreveu naproxeno 250 mg (outro anti-inflamatório não esteroide derivado do ácido propiônico) para administração por via oral a cada oito horas. Foram administradas cinco doses de naproxeno até que o paciente começasse a apresentar reação alérgica evidenciada pelo aparecimento de bolhas nas nádegas, virilhas e tornozelos. O paciente recebeu corticosteroides por via endovenosa para tratar a reação. Quando consultado, o médico informou que não recebeu nenhum alerta do sistema sobre o registro de alergias a medicamentos da mesma classe.</p>	<p>Erro de documentação do histórico de alergias do paciente.</p> <p>Falha no envolvimento do paciente no processo de administração do medicamento.</p>	<p>Implantar, no sistema de prescrição eletrônica, a verificação e detecção automática de medicamentos registrados como causadores de alergia ao paciente (incluindo alergias cruzadas), gerando alertas claros aos profissionais durante a prescrição.</p> <p>A enfermagem deve conferir se o paciente não é alérgico ao medicamento prescrito antes de realizar sua administração.</p> <p>Envolver o paciente, seus familiares e cuidadores no processo de prescrição e administração de medicamentos.</p>
<p>Uma mulher com alergia à benzilpenicilina documentada sofreu uma erupção no rosto após apresentar reação alérgica à ceftriaxona administrada no pronto-socorro. Alguns dias depois da cirurgia, no mesmo hospital, a ceftriaxona foi novamente prescrita. Antes da administração do antimicrobiano, o farmacêutico perguntou à paciente sobre sua alergia à benzilpenicilina e, por acaso, descobriu que ela também havia apresentado reação alérgica à ceftriaxona durante sua internação. A prescrição foi alterada.</p>	<p>Erro de documentação do histórico de alergias do paciente.</p>	<p>Implantar, no sistema de prescrição eletrônica, a verificação e detecção automática de medicamentos registrados como causadores de alergia ao paciente (incluindo alergias cruzadas), gerando alertas claros aos profissionais durante a prescrição.</p> <p>Confirmar e atualizar o registro de alergias sempre que o histórico médico for obtido e a cada transição de cuidados.</p>

QUADRO 2 - EXEMPLOS DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO ALERGIAS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

EXEMPLOS DE ERROS	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Um paciente com histórico conhecido de alergia a anti-inflamatórios não esteroides foi a óbito devido a uma reação alérgica grave após a prescrição e administração de um medicamento dessa classe. Uma alergia ao ácido acetilsalicílico foi documentada no prontuário do paciente, mas essas informações não foram encontradas no prontuário eletrônico no momento da prescrição.</p>	<p>Erro no cadastro da alergia do paciente no sistema eletrônico.</p> <p>Falha na documentação de alergias cruzadas.</p>	<p>Implantar um campo obrigatório de preenchimento sobre alergias do paciente.</p> <p>Implantar, no sistema de prescrição eletrônica, a verificação e detecção automática de medicamentos registrados como causadores de alergia ao paciente (incluindo alergias cruzadas), gerando alertas claros aos profissionais durante a prescrição.</p> <p>Padronizar processos para identificar e documentar alergias.</p> <p>A enfermagem deve conferir se o paciente não é alérgico ao medicamento prescrito antes de realizar sua administração.</p> <p>Envolver o paciente, seus familiares e cuidadores no processo de prescrição e administração de medicamentos.</p>
<p>Foi solicitada eritromicina para um paciente que estava sendo atendido na emergência de um hospital. No entanto, no atendimento, o médico identificou que o paciente tinha alergia à eritromicina. Após a revisão do histórico de alertas, não foi encontrado no sistema nenhum alerta da alergia ao medicamento, pois este foi adicionado somente após a verificação pelo farmacêutico.</p>	<p>Erro de documentação do histórico de alergias do paciente.</p>	<p>Implantar um campo obrigatório de preenchimento sobre alergias do paciente.</p> <p>Confirmar e atualizar o registro de alergias sempre que o histórico médico for obtido e a cada transição de cuidados.</p> <p>Definir um processo para modificação, no prontuário, das informações/descrições das alergias e reações a medicamentos dos pacientes quando essas forem necessárias, bem como os profissionais que têm permissão para realizar tais mudanças.</p>
<p>Um paciente informou ter alergia ao rituximabe, documentada em texto livre no prontuário eletrônico, fora do campo de alergias, não gerando alertas de alergia no sistema informatizado.</p>	<p>Erro no cadastro da alergia do paciente no sistema eletrônico.</p>	<p>Implantar um campo obrigatório de preenchimento sobre alergias do paciente.</p> <p>Padronizar processos para determinar e documentar alergias.</p>

Referências bibliográficas: 27, 28, 30

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em ago 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1):1-8. [acesso em ago 2019]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMPBrasilDesafioGlobal.pdf>
3. World Health Organization. Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety [Internet] Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em ago 2019] Disponível em: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/medication-without-harm-brochure/en/>
4. Briana B. Rider, Michael J. Gaunt, Matthew Grissinger. Errors that Cause Harm. Pennsylvania Patient Safety Advisory, 13(3), 2016.
5. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Global Atlas of Allergy [Internet]. Zurich: EAACI, 2014. [acesso em out 2019] Disponível em: <http://webcast.eaaci.cyim.com/mediatheque/media.aspx?mediald=60228&channel=8518>
6. Sarah Patricia Slight, Patrick E Beeler, Diane L Seger, et al. A cross-sectional observational study of high override rates of drug allergy alerts in inpatient and outpatient settings, and opportunities for improvement. *BMJ Qual Saf*, 26, 2017.
7. Laura Légat, Sven Van Laere, Marc Nyssen, et al. Clinical Decision Support Systems for Drug Allergy Checking: Systematic Review. *J Med Internet Res*, 20(9), 2018.
8. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832–836.
9. World Health Organization. Glossary of terms used in Pharmacovigilance [Internet]. Uppsala Monitoring Centre, 2018. [acesso em out 2019]. Disponível em: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/glossary/>
10. Demoly P et al. International Consensus on Drug Allergy. *Allergy*. 2014;69:420-37.
11. Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71:684-700.
12. Bernd LAG et al. Anafilaxia no Brasil. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2010;33(5).
13. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997;277(4):307-311.
14. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277(4):301-306.
15. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014 Mar;133(3):790-796.
16. L. K. Tanno, M. J. Torres, M. Castells, et al. What can we learn in drug allergy management from World Health Organization’s international classifications?. *Allergy*, 73, 2018.
17. Légat L, Van Laere S, Nyssen M, Steurbaut S, Dupont AG, Cornu P. Clinical Decision Support Systems for Drug Allergy Checking: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2018;20(9):e258.
18. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997 Jan 22-29;277(4):312-7.
19. Rider BB, Gaunt MJ, Grissinger, M. Prescribing Errors that Cause Harm. *Pa Patient Saf Advis* 2016 Sep;13[3]:81-91.
20. Hariğ A, Rybarczyk A, Benedetti A, Zimmerman J. Clarification of Drug Allergy Information Using a Standardized Drug Allergy Questionnaire and Interview. *P T*. 2018;43(8):480–504.
21. Lin RY. A perspective on penicillin allergy. *Arch Intern Med* 1992;152:930–937.
22. Johnson JA, Bootman JL. Drug related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995;155(18):1949–1956.
23. World Health Organization. Medication without harm – 5 Moments for Medication Safety [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em set 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311153/WHO-HIS-SDS-2019.4-eng.pdf?ua=1>
24. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Estratégias para envolver o paciente na prevenção de erros de medicação [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(3):1-9. [acesso em out 2019]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/05/EstrategiasparaenvolveropacienteBoletimISMPBrasil.pdf>
25. Topaz M., Goss F., Blumenthal K., et al. Towards improved drug allergy alerts: Multidisciplinary expert recommendations. *Int J Med Inform*. 97, 2017.
26. Institute for Safe Medication Practices Canada. Allergy Never Events [Internet]. ISMP Canada Safety Bulletin. 2016; 16(10):1-6. [acesso em out 2019] Disponível em: <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/2016/ISMPSCSB2016-10-AllergyNeverEvents.pdf>

27. Partnership for Health IT Patient Safety. Safe practices for drug allergies—using CDS and health IT. ECRI Institute. 2019;1-42.
28. Institute for Safe Medication Practices. New Recommendations to Improve Drug Allergy Capture and Clinical Decision Support [Internet]. ISMP, 2019. [acesso em out 2019]. Disponível em: <https://www.ismp.org/resources/new-recommendations-improve-drug-allergy-capture-and-clinical-decision-support>
29. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP Brasil). Questionário de Autoavaliação sobre a Segurança do Sistema de Utilização de Medicamentos em Hospitais. ISMP Brasil.
30. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2013.
31. World Health Organization. Medication Safety in High-risk Situations [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2019. [acesso em out 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325131/WHO-UHC-SDS-2019.10-eng.pdf?ua=1>