UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM

VANESSA ROSSATO GOMES

**EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EM IDOSOS DE
UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA**

SÃO PAULO

2017

VANESSA ROSSATO GOMES

**EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EM IDOSOS DE
UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA**

Versão corrigida da Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA) da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

Orientadora: Prof^ª Dr^a Silvia Regina Secoli

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo.

**SÃO PAULO
2017**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Gomes, Vanessa Rossato

Eventos adversos a medicamentos em idosos de unidades de terapia intensiva / Vanessa Rossato Gomes. São Paulo, 2017.

134 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Silvia Regina Secoli

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Farmacovigilância. 2. Medicamento. 3. Unidades de terapia intensiva. 4. Segurança do paciente. 5. Assistência à saúde. 6. Enfermagem. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Vanessa Rossato Gomes

Título: Eventos adversos a medicamentos em idosos de unidades de terapia intensiva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA) da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

A Deus por me guiar nessa trajetória e me ensinar o caminho da paciência.

Aos meus pais, Júlio e Rosângela, que foram a base da minha vida e abriram as janelas que deram asas aos meus sonhos.

À Giovanna, minha irmã, que tantas vezes perguntou quando acabaria esse trabalho sem fim...,

Chegou o dia, pequena!

À minha querida avó, que foi segunda mãe e me apontou a direção da profissão que abracei e escolhi seguir.

Aos meus amigos por me apoiarem em tantas horas difíceis de cansaço, angústia e impaciência.

Vocês foram essenciais!

Amo vocês.

Agradecimentos

*À minha querida orientadora Prof^a. Dr^a.
Sílvia Regina Secoli que me deu a oportunidade
de caminhar lado a lado e com firmeza,
excelência e carinho me ensinou muito além do
conhecimento, dedicação, persistência e
compromisso. Se tornou uma das pessoas que
mais admiro. Muito obrigada pela confiança de
sempre!*

*Às Prof.^{as} Dr.^{as} Katia Grillo Padilha,
Nicolina Silvana Romano Lieber e Eliane
Ribeiro pelas sugestões e contribuições no
Exame de Qualificação.*

*Ao Prof. Dr. Luís Ricardo Barbosa pela
valiosa contribuição na organização dos dados
e análise estatística que facilitaram este
trabalho.*

*Ao Ms Bernardo que pacientemente nos
acompanha desde o início dessa parceria e
transforma idéias em dados concretos.*

*Às minhas chefes, Patrícia, Rosa e Ivete,
pelo entusiasmo e apoio durante a realização
deste trabalho.*

*Às diretoras de enfermagem do Instituto
do Coração que apoiam o aprimoramento dos
profissionais, Dr.^a Jurema da Silva Herbas
Palomo e Dr.^a Maria Aparecida Batistão
Gonçalves.*

*Aos colegas do Grupo de Pesquisa que
enriquecem o trabalho com críticas
construtivas e palavras de apoio.*

*À Fundação de Amparo à Pesquisa de
São Paulo (FAPESP) pelo financiamento do
projeto “Segurança do paciente em unidades de
terapia intensiva e semi-intensiva: influência
dos fatores humanos de enfermagem na
ocorrência de eventos adversos”, no qual está
inserida esta pesquisa.*

Renda-se como eu me rendi.
Mergulhe no que você não conhece como eu mergulhei.
Não se preocupe em entender, viver ultrapassa qualquer entendimento.

(Clarice Lispector, Uma Aprendizagem ou O Livro dos Prazeres, 1969)

Gomes, VR. Eventos adversos a medicamentos em idosos de unidades de terapia intensiva [Dissertação]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2017.

RESUMO

Introdução: Eventos adversos a medicamentos (EAM) representam um importante problema de saúde pública, sendo associados à morbimortalidade, maior taxa de permanência hospitalar e elevação de custos. Os idosos e os pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) são grupos de risco para a ocorrência desses eventos. O uso de rastreadores, que representam situações indicativas de potenciais EAM, simplifica a detecção de EAM por meio do screening sistemático de prontuários, possibilitando a mensuração da taxa dessas adversidades continuamente e permitindo avançar na prática de segurança do paciente crítico. **Objetivo:** Analisar os eventos adversos a medicamentos e fatores associados em pacientes idosos de UTI. **Método:** Coorte retrospectiva conduzida com idosos internados em UTI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A amostra consecutiva foi composta por prontuários de idosos, hospitalizados por no mínimo 24 horas para tratamento clínico ou cirúrgico e que tenham recebido pelo menos um medicamento. Os pacientes foram acompanhados da internação até a saída da UTI por alta ou óbito. Para a identificação dos EAM utilizou-se o instrumento do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) adaptado para a realidade local, que inclui rastreadores medicamentosos, bioquímicos e clínicos. Foram coletadas variáveis demográfico-clínicas, relativas ao regime terapêutico, exames laboratoriais, intervenções durante a internação e sinais/sintomas clínicos. A variável dependente foi a ocorrência de EAM. Os dados foram analisados por meio dos testes Qui-quadrado, Exato de Fisher, Correlação de Pearson e regressão logística multivariada, com significância de $p \leq 0,05$. **Resultados:** A incidência de pacientes com EAM foi 22,3% e o número de EAM por 100 pacientes foi 32,3, média de 1,4 EAM. A amostra foi composta predominantemente por homens (54,6%), idosos jovens (68,8%), internados para procedimentos clínicos (67,4%) e sujeitos a polifarmácia (70,6%). Sangramento (21,7%), injúria renal aguda (20%), hipotensão (18,3%), náusea/vômito (15%) e hipoglicemia (13,3%) foram os EAM mais frequentes. Identificou-se correlação positiva entre EAM e as variáveis comorbidades ($r=0,189$), tempo de internação ($r=0,288$) e número de medicamentos prescritos ($r=0,282$). Os fatores de risco para EAM em UTI foram ventilação mecânica (OR= 2,614; IC95% 1,393 – 4,906; $p= 0,003$), injúria renal aguda (OR= 3,794; IC95% 1,688 – 8,527; $p=0,001$) e diabetes *mellitus* (OR= 3,280; IC 95% 1,703 – 6,315; $p= 0,000$). **Conclusão:** A ocorrência dos EAM mostrou-se correlacionada positivamente com atributos que são muito característicos de idosos admitidos em UTI, aspecto que pode servir de alerta aos profissionais que realizam o monitoramento desses eventos.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacovigilância; Monitoramento de medicamentos; Terapia Intensiva; Segurança do paciente; Qualidade da assistência à saúde; Enfermagem.

Gomes, VR. Adverse drug events in the elderly of intensive care units [Dissertation]. São Paulo (SP): School of Nursing, University of São Paulo; 2017.

ABSTRACT

Introduction: Adverse drug events (ADE) represent an important public health problem, being associated with morbidity and mortality, a higher hospital stay rate and higher costs. The elderly and intensive care patients (ICU) are at risk groups for the occurrence of these events. The use of trackers, which represent situations indicative of potential ADE, simplifies the detection of ADE through the systematic screening of medical records, making it possible to measure the rate of these adversities continuously and to advance in the practice of critical patient safety.

Objective: To analyze adverse drug events and associated factors in elderly ICU patients.

Method: Retrospective cohort conducted with elderly patients admitted to ICU at Hospital das Clínicas, Medical School, University of São Paulo. The consecutive sample consisted of records of the elderly, hospitalized for at least 24 hours for clinical or surgical treatment and who received at least one medication. Patients were followed up for ICU discharge or discharge. The Institute for Healthcare Improvement (IHI) instrument adapted to the local reality, which includes drug, biochemical and clinical trackers, was used to identify the ADE. Demographic and clinical variables related to the therapeutic regimen and laboratory tests, therapeutic interventions during hospitalization, clinical signs and symptoms were collected. The dependent variable was the occurrence of ADE. Data were analyzed using the Chi-square test, Fisher's exact test, Pearson's correlation and multivariate logistic regression, with significance of $p \leq 0.05$. **Results:** The incidence of ADE patients was 22.3% and the number of ADE per 100 patients was 32.3, a mean of 1.4 ADE. Men (54.6%), young adults (68.8%), hospitalized for clinical procedures (67.4%) and polypharmacy (70.6%). Bleeding (21.7%), acute renal injury (20%), hypotension (18.3%), nausea / vomiting (15%) and hypoglycaemia (13.3%) were the most frequent events. A positive correlation between EAM and comorbidities ($r = 0.189$), length of hospital stay ($r = 0.288$), and number of drugs prescribed ($r = 0.282$) were identified. The risk factors for EAM in the ICU were mechanical ventilation (OR= 2,614; IC95%, 1,393 – 4,906; $p = 0,003$), acute renal injury (OR= 3,794; IC95% 1,688 – 8,527; $p = 0,001$) and diabetes mellitus (OR= 3,280; IC 95% 1,703 – 6, 315; $p = 0,000$). **Conclusion:** The occurrence of ADE was positively correlated with attributes that are very characteristic of the elderly admitted to the ICU, an aspect that can serve as an alert to the professionals who perform the monitoring of these events.

KEYWORDS: Pharmacovigilance; Drug monitoring; Critical Care; Patient Safety; Quality of Health Care; Nursing.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Distribuição das unidades de terapia intensiva do ICHC-FMUSP, segundo tipos de cuidado clínico, cirúrgico e especialidades. São Paulo, 2012.	27
Quadro 2 - Algoritmo de naranjo e colaboradores. Toronto, 1981.	34
Quadro 3 - Faixa de valores obtidos a partir da aplicação dos critérios para a definição da relação causal de naranjo e colaboradores.toronto, 1981.	34
Quadro 4 - Variáveis independentes selecionadas no estudo e classificação quanto à categoria, natureza e nível de mensuração. São Paulo, 2012.	35
Quadro 5 - Adaptação dos critérios de rastreamento de eventos adversos a medicamentos propostos pelo Institute of Hfealthcare Improvement, São Paulo, 2016.	43
Quadro 6 - Idosos internados em UTI do HCFMUSP que evoluíram com suspeita de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.	75

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da amostra de pacientes internados nas UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.	29
Figura 2 - Sumário das etapas seguidas para a coleta de dados. São Paulo, 2017.	31
Figura 3 – Índice de Comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários. São Paulo, 2004.....	37
Figura 4 - Escala de agitação-sedação de RASS São Paulo, 2008.....	38
Figura 5 - Escala de sedação de Ramsay. São Paulo, 2008.....	38
Figura 6 - Escala de agitação-sedação de SAS. São Paulo, 2008.	39
Figura 7 - Medicamentos suspeitos de eventos adversos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.	63
Figura 8 - Correlação entre as comorbidades e a quantidade de eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.....	64
Figura 9 - Correlação entre o número de medicamentos prescritos e a quantidade de evento adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.	64
Figura 10 - Correlação entre o tempo de permanência na UTI e a quantidade de eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo variáveis demográficas e clínicas. São Paulo, 2012.	49
Tabela 2 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo diagnóstico de admissão. São Paulo, 2012.	51
Tabela 3 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo comorbidades. São Paulo, 2012.	53
Tabela 4 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo a presença de rastreadores de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.	56
Tabela 5 - Distribuição dos prontuários de idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo número de rastreadores de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.	57
Tabela 6 - Frequência de rastreadores (R) e de eventos adversos a medicamentos (EAM) por 100 prontuários e rendimento de cada rastreador. São Paulo, 2012.	58
Tabela 7 - Distribuição dos grupos de idosos internados em UTI do HCFMUSP que experienciaram ou não eventos adversos a medicamentos, segundo variáveis demográficas e clínicas. São Paulo, 2012.	59
Tabela 8 - Estatística descritiva das variáveis demográficas, clínicas e rastreadores entre grupos de idosos internados em UTI do HCFMUSP que experienciaram ou não eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.	61
Tabela 9 - Distribuição dos eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.	61

LISTA DE SIGLAS

AINES -	Antiinflamatório Não Esteroidal
ANVISA –	Agência nacional de Vigilância Sanitária
CID-10 -	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
DM -	Diabetes mellitus
Dp -	Desvio Padrão
DRC –	Doença Renal Crônica
EA -	Evento Adverso
EAM -	Evento Adverso a Medicamento
GTT-	Global Trigger Tool
HAS -	Hipertensão Arterial Sistêmica
HBPM -	Heparina de Baixo Peso Molecular
HNF –	Heparina Não Fracionada
HU-	Hospital Universitário
ICC -	Índice de Comorbidade de Charlson
ICHCFMUSP -	Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IECA -	Inibidor da Enzima Cde angiotensina
IHI -	Institute of Healthcare Improvemmnt
INR -	Razão Normalizada Internacional
IOM -	Institute of Medicine
IRA –	Injúria Renal Aguda
IV -	Intravenoso
LODS -	Logistic Organ Dysfunction System
LOS -	Length of stay
MAV -	Medicamentos de Alta Vigilância
OMS -	Organização Mundial da Saúde
OR -	Odds Ratio
PAD –	Pain, Agitation, and Delirium
PCR -	Polymerase Chain Reaction
RAM-	Reação Adversa a Medicamento
RASS -	Richmond Agitation-Sedation Scale
RSS -	Ramsay Sedation Scale
SAPS -	Simplified Acute Physiology Score
SAS -	Sedation Agitation Scale
SC –	Subcutâneo
TSR-	Terapia de Substituição Renal
TTPa -	Tempo tromboplastina parcial ativada
UTI -	Unidade de Terapia Intensiva
VM -	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Evento Adverso a Medicamento: conceitos e monitoramento	15
1.2	Epidemiologia e fatores associados ao Evento Adverso a Medicamento.....	18
1.3	Justificativa do estudo.....	21
2	OBJETIVOS	25
2.1	GERAL	25
2.2	ESPECÍFICOS	25
3	MÉTODO.....	26
3.1	TIPO E LOCAL DO ESTUDO.....	26
3.2	CASUÍSTICA.....	28
3.3	COLETA DE DADOS	30
3.3.1	Operacionalização da coleta de dados.....	30
3.3.2	Instrumento de coleta de dados	31
3.4	VARIÁVEIS DO ESTUDO	33
3.4.1	Definição operacional das variáveis	36
3.5	ANÁLISE DOS DADOS.....	44
3.5.1	Desempenho dos rastreadores de EAM.....	44
3.5.2	Indicadores de frequência de EAM	45
3.5.3	Análise estatística.....	46
4	Resultados	49
4.1	Características gerais da amostra	49
4.2	Grupos de idosos COM PRESENÇA OU AUSÊNCIA De SUSPEITA DE eventos adversos a medicamentos.....	59
4.3	Descrição da SUSPEITA Dos eventos adversos a medicamentos IDENTIFICADOS nos idosos internados em UTI.....	66
5	Discussão	87
6	Conclusão	97
7	Referências bibliográficas.....	99
	Apêndices.....	109
	Anexos.....	132

1. Introdução

1.1 INTRODUÇÃO E EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO: CONCEITOS E MONITORAMENTO

A segurança do paciente ganhou evidência nas discussões a respeito da qualidade da assistência à saúde, após o ano 2000, com a divulgação do relatório *To err is human* pelo *Institute of Medicine (IOM)*, que apontou elevada incidência de eventos adversos (EA) (2,9 a 3,7%) e ocorrência de 44.000 a 98.000 mortes preveníveis, por ano¹.

Estudos mais recentes contribuem para uma incidência mais elevada de eventos adversos graves, que causam danos aos pacientes (14% e 21%), e de mortes associadas a eventos adversos preveníveis (210.000 a 400.000)². Nos últimos anos, a qualidade do cuidado se tornou uma preocupação central para o sistema de saúde e esforços consideráveis são realizados, em âmbito mundial, para avançar na área³.

Intervenções de saúde têm um risco de EA que podem causar lesões, incapacidade e até mesmo a morte em pacientes. Nesse contexto, os eventos adversos a medicamentos (EAM) representam um problema importante que ameaça a segurança do paciente⁴.

São considerados EAM qualquer tipo de dano ou injúria causado ao paciente, resultantes de intervenções relacionadas ao uso de medicamentos⁵. Estes podem ser provocados pelo uso ou pela falta do uso do medicamento, quando necessário⁶. Essa definição, segundo incremento da NCCMERP, inclui EAM preveníveis como erros de medicação e EAM não preveníveis como ocorre com as reações adversas a medicamentos (RAM)⁷.

Os erros de medicação são conceituados como eventos preveníveis que podem causar ou levar ao uso inapropriado de medicamentos ou ao dano do paciente, enquanto a medicação está no controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor⁸.

No que tange as RAM, o conceito segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é qualquer resposta prejudicial ou indesejada a um medicamento, que ocorre em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade ou para modificações de função fisiológica⁹. De acordo com essa mesma organização, no entanto, houve uma modificação recente do conceito: trata-se de um efeito nocivo suspeito de ser causado por um medicamento¹⁰.

Os EAM estão entre os eventos que mais afetam os pacientes no ambiente hospitalar¹¹. São, frequentemente, associados com incapacidades, morbidade, aumento do tempo de

permanência hospitalar em 6,2 dias e custos adicionais de 2,507 euros. Adicionalmente, podem elevar a mortalidade, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI)^{12,13}.

A UTI presta assistência a pacientes gravemente enfermos, que exigem cuidados mais invasivos e complexos, o que os torna mais vulneráveis às falhas do processo assistencial¹⁴.

No que tange ao monitoramento dos EAM, são usados mecanismos específicos para avaliar e monitorar a segurança dos medicamentos utilizados na prática clínica. Estes são essenciais para prevenir ou reduzir danos aos pacientes.

Métodos tradicionais para a identificação de EAM, durante a internação hospitalar, incluem a notificação voluntária dos casos e a avaliação prospectiva ou retrospectiva dos registros assistenciais¹¹. A principal limitação desses métodos é a subnotificação dos casos, devido a ausência de sistemas de notificação organizados, cultura punitiva dos erros, demanda de tempo e recursos humanos insuficientes para leitura dos prontuários¹⁵. É comum alguns erros serem identificados pelo turno posterior de sua ocorrência. Muitas vezes, essa falta de notificação não é intencional, mas pode ser reflexo do desconhecimento e despreparo para identificá-los¹⁶.

Foram criadas outras estratégias para identificar, quantificar e monitorar os EAM, visando conferir maior eficiência do método e aumentar a segurança do paciente^{15,17,18}. Diversos estudos têm sido conduzidos em diferentes contextos do cuidado, principalmente no ambiente hospitalar. Essas estratégias são representadas pelo uso de ferramentas criadas ou adaptadas para este fim, de acordo com a realidade das instituições^{19, 20,21}.

No intuito de identificar, quantificar e monitorar os EAM, visando aumentar a segurança do paciente, um grupo de pesquisadores do Institute for Healthcare Improvement (IHI) elaborou um método alternativo de revisão retrospectiva de prontuários. Trata-se de uma ferramenta que utiliza rastreadores (trigger tool)²².

Rastreadores são marcadores encontrados nos prontuários dos pacientes. Estes podem ser expressos por meio de sinais e/ou sintomas (clínicos), parâmetros laboratoriais (bioquímicos) ou uso de determinados medicamentos, os quais podem ser indicativos da suspeita de ocorrência de um EAM¹⁷. Quando são encontrados, deve-se realizar uma avaliação mais detalhada para identificar se, de fato, o evento adverso ocorreu ou não^{22,23}.

O instrumento original, desenvolvido em 2004, empregava 19 rastreadores de EAM, que incluíam sete medicamentos que podem ser utilizados como antídotos a RAM, oito exames laboratoriais cuja alteração dos resultados a partir de cortes estabelecidos podem indicar a suspeita de EAM, situações clínicas comuns secundárias ao uso de medicamentos, interrupção

abrupta de medicação e transferência para um nível mais complexo de atenção. Neste contexto, o instrumento foi validado para uso em pacientes hospitalizados em unidades de internação^{17,22}.

Em uma tentativa adicional de ampliar a aplicabilidade da ferramenta, o instrumento foi atualizado, pela primeira vez, e expandido para 24 rastreadores. Houve um incremento nos parâmetros laboratoriais, totalizando 12 itens, e incluiu um rastreador aberto, o qual pode ser utilizado de maneira específica de acordo com as peculiaridades das instituições de saúde¹⁷.

A partir dessa versão, criou-se a base para adaptação do instrumento em todos os níveis de atenção à saúde. Ainda, em 2009, o IHI desenvolveu a ferramenta conhecida como IHI Global Trigger Tool (GTT), que pretende sinalizar um evento adverso em associação a um cuidado médico, e inclui, além do módulo de medicamentos, mais cinco módulos de rastreadores. No módulo de cuidados gerais são descritas 15 situações que podem indicar a suspeita de EAM. Outros módulos específicos são o cirúrgico, de cuidados intensivos, de cuidados perinatal e departamento de emergências²³.

Em todas as versões do instrumento, os rastreadores foram marcadores de natureza bioquímica, medicamentosa e clínica. No entanto, na versão de 2009, o instrumento pode ser usado para avaliar qualquer tipo de evento adverso, não se restringindo aos medicamentos^{17,22,23}.

O IHI fornece instruções detalhadas acerca dos rastreadores e da coleta de dados, as quais são importantes ao investigador que pode escolher a unidade de medida para estimar EAM que esteja de acordo com o interesse da instituição, seja por número/doses de medicamentos seja por porcentagem de admissões com evento adverso. É recomendado um tempo máximo de 20 minutos para a revisão de cada prontuário^{22,23}.

De modo geral, as investigações conduzidas em diferentes países têm empregado a ferramenta do IHI em ações de monitoramento, periódicas ou contínuas, em hospitais gerais e instituições de ensino e pesquisa^{21,24,25}. No Brasil, os estudos utilizando este mesmo método de monitoramento ocorreram particularmente em hospitais públicos de ensino²⁶, no contexto dos cuidados gerais²⁷ ou em unidades específicas^{28,29}.

No âmbito nacional, os estudos têm usado a adaptação do instrumento do IHI, incluindo rastreadores específicos da instituição, sobretudo no caso de cenários assistenciais diferenciados como as unidades cardiológicas^{28,30} e as UTI^{29,30}.

Estudo nacional conduzido em hospital público especializado em cardiologia realizou adaptação dos critérios de rastreamento de EAM e encontrou incidência de 14,3% em 112 prontuários de pacientes adultos²⁸. Outro estudo de coorte retrospectiva, realizado em hospital

Vanessa Rossato Gomes

universitário, com prontuários (n=240) de pacientes adultos identificou 44 EAM em 14,6% da amostra²⁶.

No contexto da UTI, estudo transversal realizado em hospital público de ensino com amostra de 299 pacientes adultos críticos mostrou que 34,1% dos pacientes vivenciaram um EAM, 135 eventos relacionados a 43 medicamentos²⁹. Mais recentemente, em 2015, coorte que adaptou a ferramenta do IHI para uso em UTI cardiológica, com 83 pacientes adultos, identificou 246 rastreadores (33,7%), dentre os quais, mais da metade (56,5%) eram medicamentosos³⁰.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) implementou no Brasil, em 2001, o projeto Hospitais Sentinelas que integrou a área de vigilância em eventos adversos e queixas técnicas da ANVISA com hospitais, hemocentros e serviços de apoio diagnóstico e terapêutico. O objetivo foi construir uma rede de hospitais preparada para notificar eventos adversos e integrar o monitoramento de medicamentos à prática clínica³¹.

A terapia medicamentosa é amplamente utilizada como modalidade de tratamento dos pacientes internados por diversas alterações de saúde e, embora possam proporcionar um benefício considerável, também oferecem risco de efeitos adversos. Neste cenário, avaliar o risco benefício associado ao uso de um determinado medicamento é um ponto crítico na decisão da farmacoterapia e o propósito da identificação de EAM ganha destaque com a meta de segurança do paciente e a qualidade do cuidado³².

1.2 EPIDEMIOLOGIA E FATORES ASSOCIADOS AO EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO

Os EAM representam a segunda causa mais frequente de complicação durante a hospitalização³³. Estimativas apontam que 6% a 30% dos pacientes internados vivenciam um EAM durante a estadia hospitalar^{34,35,36}.

A incidência de EAM é bastante variável na literatura devido aos diferentes conceitos adotados, métodos e instrumentos de coleta de dados empregados. Outra razão pode ser a peculiaridade do ambiente de cuidado investigado. Revisão sistemática traz que a incidência de EAM varia de 1,6 a 41,4 com taxas de 1,7 a 51,8 eventos/100 admissões³⁴.

A taxa de EAM preveníveis em UTI foi de 19 eventos por 1000 pacientes/dia, aproximadamente o dobro de unidades não intensivas ($p<0,01$). Nas UTI clínicas, a taxa de

EAM (25 eventos por 1000 pacientes/dia) foi significativamente maior do que nas UTI cirúrgicas (14 eventos por 1000 pacientes/dia), $p < 0,05$ ³⁷. Essas características refletem a complexidade do cuidado nas UTI, as quais podem ser decorrentes da polifarmácia e da vulnerabilidade à toxicidade medicamentosa, devidas em parte, à gravidade das doenças e às comorbidades dos pacientes^{36, 38-40}.

Estudo nacional conduzido com pacientes adultos (n=112) em hospital público especializado em cardiologia encontrou 238 rastreadores e incidência de EAM de 14,3%. Neste, os rastreadores mais frequentes foram retirada abrupta de medicamento (21%), uso de antieméticos (13,9%), nível de digoxina > 2 mcg/dl e uso de digoxina (12,6%)²⁸. Coorte retrospectiva realizada em hospital público, com prontuários (n=128) de pacientes adultos identificou incidência de EAM de 26,6%, sendo os principais rastreadores identificados interrupção abrupta de medicamento (63,3%), uso de antieméticos (58,6%) e situações envolvendo sedação, letargia, queda e hipotensão (27,3%)²⁷.

No contexto da UTI, estudo transversal realizado em hospital público de ensino com pacientes adultos críticos (n=299) evidenciou que 34,1% dos pacientes vivenciaram um EAM. Nos 135 eventos observados, estiveram envolvidos 43 medicamentos distintos²⁹. Coorte conduzida em UTI cardiológica com adultos (n=83) adaptou a ferramenta do IHI para este contexto e identificou 246 rastreadores, sendo que, destes, a maioria (56,5%) eram marcadores medicamentosos³⁰.

Fatores associados a eventos adversos a medicamentos

Apesar de haver pouco consenso sobre os fatores de risco para EAM, os mais importantes são idade maior que 65 anos, sexo feminino, polifarmácia, administração de medicamentos com estreita faixa terapêutica, uso de indutores ou inibidores de enzimas hepáticas, eliminação renal e administração de anticoagulantes e diuréticos^{25, 26, 29, 35, 36}.

Os pacientes críticos possuem alto risco de desenvolver EAM devido a fatores como a complexidade do cuidado, mudanças fisiopatológicas caracterizadas por disfunções orgânicas (alterações na farmacocinética e farmacodinâmica), grande número de medicamentos administrados (polifarmácia), regimes terapêuticos complexos, aumento do tempo de permanência hospitalar e condutas terapêuticas^{25, 36}.

A complexidade do regime terapêutico aumenta a probabilidade de interações medicamentosas e EAM. Os custos adicionais gerados pela ocorrência de um EAM em pacientes críticos podem variar de \$6,000–\$9,000 para cada evento³⁶. A incidência de EAM na

UTI e a severidade dos eventos são maiores quando comparada a outras unidades de cuidado⁴¹. No entanto, dados recentes que corroborem esta comparação são escassos.

Várias classes de medicamentos estão implicadas em EAM. As mais frequentemente usadas são o anticoagulantes, antibióticos, agentes cardiovasculares, anti-hiperglicêmicos, analgésicos e eletrólitos. Impedir a administração de tais medicamentos é uma grande dificuldade, dado o montante que se enquadra nestas classes. Portanto, o conhecimento sobre as principais classes envolvidas, a otimização de doses, o monitoramento da terapia medicamentosa e a descontinuação, quando possível, são medidas que podem melhorar a segurança do paciente crítico^{29, 40, 42}.

Não é novidade que a idade mais avançada é consistentemente associada à EAM cuja alta incidência é reportada em estudos prévios, principalmente entre pacientes com doenças crônicas^{43, 44}. Coorte multicêntrica conduzida com idosos hospitalizados encontrou que 65,6% da amostra (n= 250 pacientes) apresentou EAM, 60,4% (n=151) dos eventos foram motivo da admissão hospitalar e 47,2% (n= 118) ocorreram durante a internação³³.

Outros estudos descrevem os mecanismos envolvidos na ocorrência de EAM entre idosos, inclusive os motivos que são causa de admissões hospitalares^{45,46,47}. Com o envelhecimento da população e o aumento da expectativa de vida, a redução da ocorrência de EAM se tornou motivo de preocupação, no contexto da segurança do paciente, para os diferentes cenários do cuidado⁴⁸.

O número de idosos (> 60 anos) internados nas UTI cresceu substancialmente⁴⁹. A taxa de ocupação é representada, pelo menos, por 50% de idosos⁵⁰. Diante de tal realidade, torna-se indispensável reconhecer os fatores de risco, envolvidos no cuidado à saúde, que os tornam mais vulneráveis a EA.

A vulnerabilidade dos idosos a EAM não está atrelada somente ao fator idade que inclui maior fragilidade e alterações fisiológicas e patológicas, as quais parecem afetar o mecanismo de ação dos medicamentos e a função de várias estruturas envolvidas. Podem ser encontradas alterações no número de receptores, mudanças na transdução de sinal e diferenças na resposta intracelular⁴⁷.

As modificações nas funções renais e hepáticas podem trazer consequências para a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos prescritos. Outros contribuintes de grande importância são o número de medicamentos utilizados e a carga de doença relacionada à complexidade dos diagnósticos e às multicomorbidades^{26, 51}.

O declínio da função renal, que ocorre na maioria dos idosos, parece ser um importante fator determinante de suscetibilidade a RAM^{52, 53}. Pacientes com disfunção renal prévia parecem ser mais suscetíveis à nefrotoxicidade medicamentosa e à nefropatia induzida por contraste⁵⁴.

A polifarmácia é consistentemente associada à alta probabilidade de EAM nos idosos. As interações do tipo medicamento-medicamento e medicamento-doença contribuem em grande parte para esse efeito. Além disso, as modificações fisiológicas podem explicar uma maior sensibilidade à terapêutica de certos medicamentos e, por vezes, diminuição da resposta. Regimes que são seguros para outras faixas etárias podem ser inapropriados para esses pacientes⁵⁵.

O diagnóstico correto e oportuno dos EAM nos idosos é muitas vezes prejudicado pela apresentação atípica das doenças, como quedas ou delírio, o que pode representar um desafio significativo para as equipes médicas, levando a ações inadequadas capazes de causar ainda mais danos⁵⁶.

1.3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A relevância da investigação acerca dos EAM em idosos internados em UTI parte do pressuposto de que esta faixa etária, por apresentar maior vulnerabilidade, está sujeita, mais frequentemente, aos riscos relacionados à gravidade das doenças, comorbidades, regime terapêutico que envolva a polifarmácia, e intervenções terapêuticas invasivas tais como ventilação mecânica, sondas e cateteres que são dispositivos inerentes à complexidade do cuidado em UTI.

Estudos que analisam a ocorrência de EAM e seus fatores associados vêm sendo realizados com mais frequência nos âmbitos nacional e internacional, tanto no cenário ambulatorial quanto no intra-hospitalar. Amplamente conduzidos em hospitais públicos, de ensino, que têm como prática o monitoramento e a vigilância de eventos adversos.

Alguns estudos nacionais foram realizados em hospitais sentinelas, nos quais prevalece a cultura da notificação e comunicação de eventos. Esses hospitais, apesar de buscar excelência no cuidado e, geralmente, dispor de profissionais qualificados, não utilizam de ferramentas alternativas que aprimoram o rastreamento de situações marcadoras de risco.

A idade é comumente apontada entre os fatores de risco para EAM, e o ambiente da terapia intensiva é bem explorado quanto aos potenciais danos secundários à assistência ofertada em tal cenário. No entanto, ainda há uma lacuna de estudos que reúnam informações sobre esses dois elementos, concomitantemente.

As ferramentas de rastreamento de EAM têm como prioridade evitá-los. No entanto, quando ocorrem, o correto diagnóstico e realizá-lo em tempo de não causar danos ao paciente é um desafio. Tais ações são frequentemente dificultadas pelas manifestações atípicas das doenças nos idosos, como quedas e/ou delirium.

Os métodos tradicionais de rastreamento de EAM, notificação espontânea e revisão manual de prontuários demandam bastante tempo, além de exigirem grande número de profissionais envolvidos e uma enorme carga de trabalho.

Os hospitais precisam de ferramentas mais efetivas para identificar eventos que oferecem risco aos pacientes, com o propósito de gerar alterações de processo e testar estratégias que reduzam a chance de ocorrência. Métodos alternativos são necessários para ajudar na detecção e identificação de fatores de risco para grupos específicos.

O IHI desenvolveu um método que simplifica a detecção de EAM por meio do rastreamento sistemático em prontuários. Dessa forma é possível detectar potenciais EAM em menor tempo e com reduzido número de profissionais envolvidos, o que torna o processo mais efetivo.

Outra vantagem de utilizar a ferramenta do IHI é a possibilidade de mensurar a taxa de EAM continuamente, o que é útil para verificar os resultados da implantação de mudanças nos sistemas de medicação.

O Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICHC-FMUSP) não possui métodos alternativos para rastreamento de EAM. A crença na notificação voluntária dos eventos ainda prevalece e busca na ferramenta eletrônica um apoio para aprimorar e acelerar este processo.

De maneira geral, os dados disponíveis na literatura parecem demonstrar que o conhecimento disponível a respeito da identificação e manejo dos EAM em paciente idosos hospitalizados é ainda limitado e necessita de estudos robustos.

Os EAM podem trazer consequências graves aos pacientes, desde o aumento do tempo de internação hospitalar, elevação de gastos e até mesmo levar ao óbito. Esforços adicionais devem ser empregados na busca de estratégias para promover a segurança do paciente e melhorar a qualidade do cuidado hospitalar prestado.

2. Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Analisar os eventos adversos a medicamentos em idosos internados em Unidades de Terapia Intensiva.

2.2 ESPECÍFICOS

- Verificar a frequência de ocorrência de rastreadores medicamentosos, bioquímicos e clínicos em pacientes idosos internados em UTI;
- Verificar a incidência de EAM em pacientes idosos em UTI;
- Identificar os fatores associados a EAM em pacientes idosos internados em UTI;
- Avaliar o desempenho de rastreadores na identificação de EAM em pacientes idosos internados em UTI;
- Determinar a causalidade dos EAM ocorridos em pacientes idosos internados em UTI.

Método

3 MÉTODO

O presente estudo é parte integrante do estudo “Segurança do paciente em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva: influência dos fatores humanos de enfermagem na ocorrência de eventos adversos”, desenvolvido em UTI de hospitais universitários do município de São Paulo (ICHC-FMUSP) e Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP)⁵⁷.

O projeto do estudo supracitado foi aprovado pelos Comitês de Ética dos hospitais envolvidos (Anexos A e B).

3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte retrospectiva realizada com idosos internados em UTI do ICHC-FMUSP. O ICHC se caracteriza como um hospital geral de ensino e de alta complexidade tendo como finalidade o ensino, a pesquisa e a atenção à saúde. Abriga a maioria das especialidades de clínicas médicas e cirúrgicas e é onde está situada a Unidade de Emergência Referenciada⁵⁸.

A assistência ofertada no ICHC segue os moldes do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Sistema CROSS – Central de Regulação de Ofertas de Serviços de Saúde - da Secretaria de Estado da Saúde direciona todas as vagas de primeira consulta⁵⁸.

O ICHC possui capacidade para cerca de 930 leitos. Deste total, 100 leitos foram destinados a UTI. No ano da coleta de dados havia 74 leitos de UTI. A distribuição das UTI segundo tipos de cuidado clínico, cirúrgico e especialidades, encontra-se ilustrada no Quadro 1.

Quadro 1 - Distribuição das unidades de terapia intensiva do ICHC-FMUSP, segundo tipos de cuidado clínico, cirúrgico e especialidades. São Paulo, 2012.

Tipo UTI	Nº de leitos
Clínicas	
UTI Pronto Socorro de Emergências Clínicas	12 leitos
UTI Clínica Médica/ UTI Pneumologia	8 leitos
Cirúrgicas	
UTI Pronto Socorro Cirúrgico	16 leitos
UTI Cirúrgica Geral	11 leitos
Especialidades	
UTI Moléstias Infecciosas	7 leitos
UTI Neurologia	11 leitos
UTI Nefrologia	5 leitos
UTI Queimados	4 leitos
Total	74 leitos

Fonte: Padilha KG, Barbosa RL, Oliveira EM, Andolhe R, Ducci AJ, Secoli SR. Segurança do paciente em Unidades de Terapia Intensiva: desenvolvimento de um projeto de pesquisa. Rev Esc Enferm USP 2015; 49(Esp):157-163.

O Quadro 1 mostra que a maioria dos leitos (73%) era destinada às especialidades e aos cuidados cirúrgicos. As UTI da Clínica Médica e da Pneumologia foram agrupadas para compor uma única unidade. Estas unidades compartilham o espaço físico e as equipes de enfermagem.

O Complexo HC faz parte do Projeto Hospitais Sentinela da ANVISA³¹. O ICHC possui um Grupo de Gerência de Risco que concentra dentre outras atividades, as informações relacionadas aos EAM.

As notificações de EAM são realizadas de maneira espontânea, verbalmente ou por meio de impresso de notificação, próprio da instituição. As chefias da equipe de enfermagem concentram as queixas e encaminham ao serviço de gerenciamento de risco, o qual encaminha de forma online as notificações recebidas ao sistema Notvisa, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O método de busca ativa de EAM não é uma realidade do ICHC. Alguns grupos de estagiários de farmácia, eventualmente, desenvolvem trabalhos que utilizam rastreadores específicos em grupos de risco.

3.2 CASUÍSTICA

A amostra consecutiva foi composta por 269 pacientes hospitalizados nas UTI, os quais atenderam aos critérios de inclusão, a saber: idade igual ou superior a 60 anos, internados nas UTI no período de 03 de setembro a 01 de dezembro de 2012. Foram excluídos os prontuários de pacientes que permaneceram internados por um período inferior a 24 horas, que evoluíram a óbito nas primeiras 24 horas, com prontuários incompletos (prescrição e evolução médica, bem como anotações de enfermagem inexistentes ou ausentes por um período igual ou maior que 48 horas) e aqueles, cujo registro da informação estava ilegível.

Os pacientes foram acompanhados desde o momento da admissão na UTI até a saída por alta ou óbito.

O fluxograma da amostra encontra-se ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma da amostra de pacientes internados nas UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

3.3 COLETA DE DADOS

3.3.1 Operacionalização da coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em duas etapas. Para a extração dos dados da primeira fase, a equipe foi constituída por dois enfermeiros e um farmacêutico.

O treinamento da equipe ocorreu nos meses de junho e julho de 2015. Foram realizadas duas reuniões consecutivas para apresentação do método, do instrumento de coleta de dados e das instruções quanto à aplicação do instrumento e da lista de rastreadores do IHI. Os termos técnicos registrados nos prontuários foram discutidos e padronizados junto à equipe, de modo a diminuir os possíveis vieses de interpretação dos dados.

Realizou-se pré-teste do instrumento, no qual foram usados cinco prontuários para cada analista, totalizando 15 prontuários. Após consenso da equipe no que tange à disposição dos dados na planilha de coleta e das variáveis de alerta para EAM, novos ajustes foram realizados no instrumento.

O instrumento na íntegra (Apêndice A) foi colocado em uma planilha do Excel e cada analista ficou responsável pelo preenchimento de uma planilha.

A primeira etapa da coleta visou extrair dados relativos ao perfil demográfico-clínico, exames laboratoriais, prescrição médica diária, sinais e sintomas de evolução clínica e rastreadores (medicamentosos, bioquímicos e clínicos).

Nessa fase foram usados os seguintes documentos como fontes de informação: prescrição médica, registros das evoluções médicas e de enfermagem, anotações de enfermagem e resultados de exames laboratoriais.

Na segunda etapa do estudo, os prontuários identificados com rastreadores, independentemente do tipo, foram separados para nova análise e submetidos à avaliação e julgamento de profissionais especialistas, quais sejam: uma médica atuante na área de segurança do paciente e três enfermeiros intensivistas. Este grupo realizou nova leitura dos prontuários a fim de determinar a ocorrência ou não de um EAM e sua causalidade.

Para essa fase foi elaborado um segundo instrumento de coleta de dados (Apêndice B), no qual foram listados diagnósticos diferenciais, como apoio para decisão de causalidade, para cada suspeita de EA. As prescrições, evoluções e anotações foram revisadas e as informações confrontadas com os dados clínicos dos pacientes, a saber: história pregressa, diagnóstico atual, comorbidades e alergias.

A constituição da equipe com caráter multiprofissional, nas duas etapas, foi considerada fundamental, dada a complexidade da busca de rastreadores e análise dos EAM.

A Figura 2 ilustra o sumário das etapas da coleta de dados.

Figura 2 - Sumário das etapas seguidas para a coleta de dados. São Paulo, 2017.

3.3.2 Instrumento de coleta de dados

Os dados da primeira etapa foram registrados em um instrumento composto por quatro partes (Apêndice A), a saber:

Parte I- Características de admissão

Sexo, idade, data de admissão hospitalar/ UTI, tipo de UTI (clínica, cirúrgica, especialidades), tipo de internação (clínica, cirurgia eletiva, cirurgia emergência), condição de saída da UTI (alta/óbito).

Parte II – Dados clínicos de admissão

Diagnóstico, presença de injúria renal aguda (IRA), doença renal crônica (DRC), diabetes *mellitus* (DM), doença maligna, alergias, outras comorbidades, número de comorbidades, ICC (índice de Comorbidade de Charlson), SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) (admissão), LODS (Logistic Organ Dysfunction System) (admissão).

Parte III- Internação em UTI

Seção A – Prescrição médica (rastreadores medicamentosos):

Anti-histamínicos, vitamina K, flumazenil, antiemético, naloxona, antidiarreico, poliestireno de cálcio ou solução polarizante, sulfato de protamina, glicose 50%, digoxina, aminoglicosídeos, vancomicina. Uso de hemocomponente/ hemoderivado.

Seção B – Evolução clínica

Nível de consciência, letargia, sedação excessiva, queda, rash, sangramento, ventilação mecânica (VM), terapia de substituição renal (TSR), exames de imagem com contraste.

Seção C – Bioquímica (entrada e alteração durante evolução clínica)

TTPa > 100s (Tempo de Tromboplastina Parcial ativado), INR >6 (Razão Normalizada Internacional), leucócitos < 4.500 mm³, neutrófilos < 3.000 mm³, plaquetas < 50.000 mg/dl, vancomicina > 26 µg/ml, creatinina > 1,5 mg/dl, glicemia capilar/ sérica < 50 mg/dl, clostridium difficile positivo.

Parte IV– Terapia medicamentosa

Todos os medicamentos checados diariamente e número total de itens da prescrição médica diária.

Os dados da segunda etapa foram registrados em um instrumento (Apêndice B) composto por quadros relativos a cada rastreador com respectivos eventos suspeitos e diagnósticos diferenciais, a saber:

Nome do paciente, nome do analista, dificuldade na análise do prontuário, integridade do prontuário (completo ou incompleto), qualidade dos registros (suficiente ou insuficiente; legível ou ilegível) e necessidade de revisão por outro analista;

Lista de rastreadores de EAM do IHI (adaptada) para consulta dos analistas;

Descrição dos EAM (quadros) conforme a presença do rastreador: a) Rastreador medicamentoso: presença ou ausência, tipo de medicamento, data e hora da administração, frequência de ocorrência do rastreador, diagnósticos diferenciais, ocorrência (data e frequência) e descrição do evento; b) Rastreador bioquímico: presença ou ausência, tipo de exame, data do registro, frequência de ocorrência do rastreador, diagnósticos diferenciais, ocorrência (data e

frequência) e descrição do evento; c) Rastreador clínico: presença ou ausência, tipo de sinal/sintoma, data do registro, frequência de ocorrência do rastreador, diagnósticos diferenciais, ocorrência (data e frequência) e descrição do evento.

3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Neste estudo, a variável dependente foi a suspeita da ocorrência de EAM, analisada exclusivamente pelos eventos não preveníveis, que são representados pelas RAM.

As RAM foram analisadas e classificadas quanto à causalidade segundo o Algoritmo de Naranjo, conforme ilustram os quadros 2 e 3. Esse algoritmo permite estimar a força da relação causal entre os medicamentos e os eventos, a qual pode ser classificada como Duvidosa, Possível, Provável ou Definitiva, dependendo da avaliação baseada em critérios estabelecidos⁵⁹.

Quadro 2 - Algoritmo de naranjo e colaboradores. Toronto, 1981.

Critérios para a definição da relação causal	SIM	NÃO	NÃO SABE
Existem relatos conclusivos sobre esta reação?	+1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração da droga suspeita?	+2	-1	0
A reação desapareceu quando a droga suspeita foi descontinuada ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0
A reação reaparece quando a droga é readministrada?	+2	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não a droga) que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+2	0
A reação reaparece quando um placebo é administrado?	-1	+1	0
A droga foi detectada no sangue ou em outros fluídos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	+1	0	0
A reação aumenta de intensidade com o aumento da dose ou torna-se menos severa com a redução da dose?	+1	0	0
O paciente tem história de reação semelhante para a mesma droga ou outra similar em alguma exposição prévia?	+1	0	0
A reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+1	0	0

Fonte: Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30(2):239-45.

Quadro 3 - Faixa de valores obtidos a partir da aplicação dos critérios para a definição da relação causal de naranjo e colaboradores.toronto, 1981.

Somatória	Categoria
Maior ou igual a 9	Definida
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

Fonte: Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30(2):239-45.

Para determinar se um EAM ocorreu, os analistas consideraram a relação temporal entre a exposição ao medicamento e o evento final, mesmo que o evento tenha refletido um efeito conhecido do medicamento. A experiência dos profissionais quanto às propriedades dos medicamentos e os relatos da literatura que detalham possíveis eventos adversos foram elementos essenciais levados em consideração para o julgamento da plausibilidade de cada rastreador medicamentoso frente a um EAM.

Foram considerados três conjuntos de variáveis independentes, a saber: características demográficas e clínicas, relativas à evolução clínica e intervenções terapêuticas.

O Quadro 4 ilustra as variáveis independentes.

Quadro 4 - Variáveis independentes selecionadas no estudo e classificação quanto à categoria, natureza e nível de mensuração. São Paulo, 2012.

Descrição	Variável	Categoria	Natureza/ Nível de mensuração
Características demográficas e clínicas admissão	Sexo	Masculino Feminino	Categórica nominal
	Idade	Idoso 60 -75 Muito idoso > 75 (anos)	Categórica ordinal
	Tipo de UTI	Cirúrgica Clínica Especialidades	Categórica nominal
	Tipo de internação	Clínica Cirurgia eletiva Cirurgia de emergência	Categórica nominal
	Tempo de internação na UTI (LOS)	Dias	Quantitativa discreta (Intervalar)
	Número de comorbidades	Especificar	Quantitativa discreta (Intervalar)
	Injúria renal aguda/Doença renal crônica	Sim/não	Categórica nominal
	Diabetes mellitus	Sim/não	Categórica nominal
	Alergia a medicamento	Sim/não	Categórica nominal
	SAPS II (admissão) Score e probabilidade	Especificar (score)	Quantitativa contínua (Razão)
	Índice de Charlson	Especificar (score)	Quantitativa discreta (Intervalar)
	LODS (admissão) Score e probabilidade	Especificar (score)	Quantitativa contínua (Razão)
Evolução clínica	Ventilação mecânica	Sim/ Não	Categórica nominal
	Terapia de substituição renal	Sim/ Não	Categórica nominal
	Número de medicamentos prescritos	Especificar	Quantitativa discreta (Intervalar)
	Polifarmácia	Sim/ Não	Categórica nominal
	Rastreadores	Medicamento, bioquímico e clínico Número de rastreadores	Categórica nominal Quantitativa discreta (Intervalar)

3.4.1 Definição operacional das variáveis

Polifarmácia

O termo polifarmácia foi conceituado como uso de cinco a nove medicamentos^{60,61,62}.

Multicomorbidades

O termo multicomorbidades foi definido como a co-ocorrência de duas ou mais condições crônicas de saúde em uma pessoa⁶³.

Diagnósticos

Os diagnósticos foram classificados de acordo com a CID-10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão). Esta é a classificação diagnóstica padrão internacional para as condições de saúde relacionadas a doenças, transtornos ou lesões e fornece um modelo baseado na etiologia, anatomia e causas externas das lesões. Dessa forma, a CID-10 constitui um instrumento útil para as estatísticas de saúde, tornando possível monitorar as diferentes causas de morbidade e de mortalidade em indivíduos e populações⁶⁴.

Comorbidades

No que se refere às comorbidades, o Índice de Comorbidade de Charlson foi utilizado como referencial teórico para a classificação. Este índice é composto por 17 condições clínicas, selecionadas empiricamente com base no efeito sobre o prognóstico, em termos da mortalidade⁶⁵. Dentre as condições clínicas são avaliadas a presença ou ausência de doenças como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, doenças cerebrovasculares, insuficiência cardíaca congestiva, doenças do tecido conjuntivo, demência, Infarto Agudo do Miocárdio, doença vascular periférica, úlcera péptica, doença pulmonar crônica, hemiplegia, câncer, DM (com ou sem complicações crônicas), doença hepática e/ou renal.

Para cada uma das condições citadas, uma pontuação é estabelecida, com base no risco relativo, e pesos variando de zero a seis (Figura 3). O escore de gravidade do paciente é o resultado da soma dos pesos de todas as comorbidades do índice que são registradas como diagnósticos secundários. Originalmente proposto para estudos longitudinais de doenças crônicas, vem sendo utilizado em estudos observacionais e foi adaptado para a CID-10^{65,66}.

Figura 3 – Índice de Comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários. São Paulo, 2004.

Peso	Condição clínica
1	Infarto agudo do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença vascular periférica Demência Doença cérebro-vascular Doença pulmonar crônica Doença do tecido conjuntivo Diabetes leve, sem complicação Úlcera
2	Hemiplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase AIDS

Fonte: Iucif Jr. N, Rocha JSY. Estudo da desigualdade na mortalidade hospitalar pelo índice de comorbidade de Charlson. Rev Saúde Pública 2004; 38:780-6

Escalas de sedação

Para avaliar o grau de sedação na intenção de analisar os rastreadores /evento sedação excessiva foram utilizados os valores máximos dos scores das escalas de sedação de RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), Ramsay e SAS (Sedation Agitation Scale) registrados nas evoluções médicas e de enfermagem e/ou nas anotações de enfermagem. Na escala de RASS foram estabelecidos os scores -4 e -5, na escala de Ramsay 5 e 6, e na escala de SAS 1 e 2.

A escala de RASS é utilizada para avaliar sedação e agitação em pacientes críticos, permitindo titular dose dos medicamentos sedativos e analisar o comportamento de agitação

(Figura 4). Esta escala foi descrita como de alta confiabilidade e validade para pacientes adultos clínicos e cirúrgicos, na presença ou ausência de ventilação mecânica e sedação^{68,69}.

Figura 4 - Escala de agitação-sedação de RASS. São Paulo, 2008.

PONTUAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
4	COMBATIVO	COMBATIVO, VIOLENTO, RISCO PARA A EQUIPE .
3	MUITO AGITADO	CONDUTA AGRESSIVA, REMOÇÃO DE TUBOS E CATETERES.
2	AGITADO	MOVIMENTOS SEM COORDENAÇÃO FREQUENTES.
1	INQUIETO	APRESENTA MOVIMENTOS MAS NÃO SÃO AGRESSIVOS OU VIGOROSOS.
0	ALERTA E CALMO	ALERTA, CALMO.
-1	SONOLENTO	ADORMECIDO, MAS ACORDA AO SER CHAMADO E MANTÉM CONTATO VISUAL POR MAIS DE 10 SEGUNDOS.
-2	SEDAÇÃO LEVE	DESPERTA PRECOCE AO ESTÍMULO VERBAL, MANTÉM CONTATO VISUAL POR MENOS DE 10 SEGUNDOS.
-3	SEDAÇÃO MODERADA	MOVIMENTAÇÃO E ABERTURA OCULAR AO ESTÍMULO VERBAL, MAS SEM CONTATO VISUAL.
-4	SEDAÇÃO INTENSA	SEM RESPOSTA AO ESTÍMULO VERBAL, MAS APRESENTA MOVIMENTAÇÃO OU ABERTURA OCULAR AO TOQUE (ESTÍMULO FÍSICO).
-5	NÃO DESPERTA	SEM RESPOSTA AO ESTÍMULO VERBAL OU FÍSICO.

Fonte: Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients and applicability of Portuguese versions of sedation agitation scales among critically ill patients. Sao Paulo Med J. 2008; 126(4):215-9.

A escala de Ramsay, descrita pela primeira vez como parte de um estudo para analisar o efeito de um esteroide anestésico, tem sido utilizada no ambiente da terapia intensiva para avaliar o grau de sedação em pacientes submetidos a essa condição, no intuito de evitar a sedação excessiva (Figura 5)⁷⁰.

Figura 5 - Escala de sedação de Ramsay. São Paulo, 2008.

PONTUAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO
1	ANSIOSO, AGITADO OU INQUIETO.
2	COOPERATIVO, ORIENTADO OU TRANQUILO.
3	SEDADO, MAS RESPONDE A COMANDOS.
4	NÃO ACORDA. RESPOSTA A ESTÍMULOS SONOROS OU TÁTEIS.
5	NÃO ACORDA. RESPOSTA LENTA E REDUZIDA A ESTÍMULOS SONOROS OU TÁTEIS.
6	NENHUMA RESPOSTA.

Fonte: Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients and applicability of Portuguese versions of sedation agitation scales among critically ill patients. Sao Paulo Med J. 2008; 126(4):215-9.

A escala de SAS (Sedation Agitation Scale), a exemplo da escala de RASS, é frequentemente empregada nas UTI para avaliar grau de sedação, no entanto, também é útil para definir os níveis de agitação dos pacientes, por meio da avaliação sistemática das respostas verbais e físicas, o que a torna de fácil aplicabilidade, inclusive para a escolha de um score final (Figura 6). Essas escalas são comumente aplicadas em pacientes sem ventilação mecânica e também servem como ferramenta para screening de delirium^{71,72}.

Figura 6 - Escala de agitação-sedação de SAS. São Paulo, 2008.

PONTUAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
1	NÃO DESPERTA	RESPOSTA MÍNIMA OU NULA À DOR. NÃO OBEDECE A ORDENS.
2	MUITO SEDADO	DESPERTA AO ESTÍMULO TÁTIL. NÃO SE MOVE OU COMUNICA ESPONTANEAMENTE.
3	SEDADO	DESPERTA AO ESTÍMULO TÁTIL OU VERBAL SUAVE. OBEDECE A ORDENS SIMPLES.
4	CALMO	TRANQUILO, DESPERTA FÁCIL, OBEDECE A ORDENS.
5	AGITADO	ANSIOSO, LEVE AGITAÇÃO, SE ACALMA COM INSTRUÇÕES VERBAIS
6	MUITO AGITADO	NÃO SE ACALMA COM ORDEM VERBAL, MORDE TUBO ENDOTRAQUEAL E NECESSITA CONTENÇÃO FÍSICA
7	AGITAÇÃO PERIGOSA	TENTA RETIRAR O TUBO ENDOTRAQUEAL E OS CATETERES, TENTA SAIR DA CAMA E ASSUME POSTURA COMBATIVA

Fonte: Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients and applicability of Portuguese versions of sedation agitation scales among critically ill patients. Sao Paulo Med J. 2008; 126(4):215-9.

Índices de gravidade em Unidades de Terapia Intensiva

Os índices de gravidade SAPS II e LODS foram utilizados para estabelecer a gravidade da doença nos idosos internados. Por meio da pontuação final desses scores é possível observar um padrão de evolução de pacientes semelhantes, além de estimar a sobrevida e o tempo de internação⁷³.

Quanto mais elevado os escores dos índices de gravidade, maior é a gravidade esperada e os valores da pontuação também podem ser traduzidos em probabilidade de morte dos pacientes⁷³. Outra função possível para os scores de gravidade é estabelecer o desempenho da unidade crítica, uma vez que auxiliam na análise da qualidade da assistência prestada⁷³.

O SAPS II utiliza atribuição de pontos a 13 variáveis fisiológicas (tipo de admissão, Glasgow, pressão arterial sistólica e frequência cardíaca em 24 horas, temperatura, PaO₂ e FiO₂, débito urinário em 24 horas, uréia, leucócitos, potássio, sódio, bicarbonato e bilirrubinas)

e idade. O pior valor de todas as variáveis coletadas durante as primeiras 24 horas, após a admissão na UTI, é assumido como o score de SAPS II⁷⁴.

O índice de LODS considera gravidade relativa e o grau de comprometimento de seis sistemas orgânicos, a saber: neurológico (Glasgow), cardiovascular (frequência cardíaca e pressão arterial sistólica), renal (uréia, creatinina), pulmonar (PaO₂ e FiO₂), hematológico (leucócitos, plaquetas) e hepático (bilirrubina, tempo de protrombina)⁷³. O escore total varia de zero a 22 pontos: zero indica ausência de disfunção e 22 o nível de gravidade mais alto e seu valor pode ser convertido em probabilidade de óbito hospitalar⁷⁵.

Rastreadores de eventos adversos a medicamentos

Os rastreadores de EAM, os quais foram analisados neste estudo exclusivamente quanto as RAM foram identificados utilizando-se a metodologia adaptada do instrumento de rastreamento segundo a proposta do IHI, de acordo com a realidade da instituição pesquisada²². No ano de 2010, o instrumento foi traduzido para o português e adaptado para a realidade de um hospital brasileiro²⁸. Nessa versão, ele foi composto por 21 rastreadores; destes, 12 são relacionados ao uso de medicamentos, cinco a alterações nos exames laboratoriais, que podem estar associadas ao uso de medicamentos, e quatro aos prováveis sinais e sintomas manifestados pelos pacientes após o uso de determinados medicamentos.

O instrumento original, composto por 19 rastreadores, oferece a possibilidade de inclusão de rastreadores específicos. No presente estudo serão considerados 25 critérios para detecção de EAM, também denominados potenciais eventos adversos a medicamentos. Três foram excluídos, oito foram alterados e quatro foram adicionados à versão original. Dos critérios, doze são relacionados ao uso de medicamentos, oito à alteração de exames laboratoriais e cinco a manifestações clínicas²².

Alguns rastreadores relacionados a medicamentos sofreram acréscimos para se tornarem de mais fácil compreensão. No que diz respeito aos antieméticos, anti-histamínicos e antidiarréicos foram empregados os nomes dos medicamentos pertencentes às classes, de acordo com a lista padronizada de medicamentos da instituição. Entre os antieméticos foram listados (ondansetrona, bromoprida, metoclopramida, domperidona, dimenidrinato, prometazina), anti-histamínicos (hidroxizine, loratadina, difenidramina, ranitidina) e antidiarreico (loperamida).

Os níveis séricos dos aminoglicosídeos amicacina, gentamicina e estreptomicina foram modificados para “uso de gentamicina/amicacina/ tobramicina”, uma vez que o controle do

nível sérico dos medicamentos citados não constitui uma rotina do hospital. O mesmo vale para o digitálico digoxina, modificado para “uso de digoxina”. Para esses medicamentos buscou-se por manifestações clínicas (sinais/sintomas) que evidenciassem algum tipo de evento adverso secundário à sua utilização.

Os rastreadores medicamentosos lidocaína e teofilina foram excluídos da lista, pois são utilizados com menor frequência pelo serviço e, a exemplo dos aminoglicosídeos e digoxina, o acompanhamento do nível sérico não se estende a todas as situações da prática clínica.

Ao rastreador “nível sérico de vancomicina $> 26 \mu\text{g/ml}$ ” foi adicionado o “uso de vancomicina” com a intenção de ampliar as chances de identificação de possíveis EAM. A vancomicina é considerada um medicamento nefrotóxico e indícios de toxicidade podem surgir por meio de sinais e sintomas clínicos, além de aumentados valores de nível sérico⁷⁶.

Para identificar o evento hipercalemia/lesão renal aguda foram incluídas na lista de rastreadores, as resinas de troca iônica “poliestireno de sódio” e “poliestireno de cálcio” (sorcal), bem como a “solução polarizante” (insulina regular + glicose 50%). Durante a análise dos prontuários, os analistas encontraram outros medicamentos utilizados para este mesmo fim (gluconato de cálcio e o bicarbonato de sódio), no entanto, assumi-los poderia gerar um fator de confusão, já que, muitas vezes, são prescritos com o propósito de reposição de cálcio ou correção de acidose metabólica.

Dois critérios específicos para a instituição foram adicionados, “sulfato de protamina” e “glicose 50%”. Ambos os medicamentos foram considerados relevantes, de acordo com o perfil dos pacientes atendidos, em sua maioria, portadores de doenças crônicas cardiovasculares. O critério glicose $< 50\%$ foi adicionado à lista do IHI a despeito do rastreador “glicose sérica ou capilar $< 50 \text{ mg/dl}$ ” na intenção de identificar o maior número de eventos de hipoglicemia possível. Sabe-se que, na instituição investigada, decisões terapêuticas para evitar a hipoglicemia são tomadas antes mesmo de o valor sérico e/ou capilar atingir 50 mg/dl , pois valor em torno de 70 mg/dl já é considerado motivo de preocupação para a equipe, principalmente quando se trata de pacientes com instabilidade clínica e submetidos a jejum via oral.

Além disso, os pacientes de UTI, em sua maioria, acamados e com necessidade de medidas profiláticas para trombozes são frequentemente anticoagulados, com doses profiláticas ou plenas, o que pode acarretar em maior risco de sangramentos e, em contrapartida, são submetidos a um grande número de procedimentos invasivos, por essa razão, a prescrição de protamina, em situações imediatas, é comum.

A “interrupção abrupta de medicamento” foi considerada como aquela não prevista. Os casos de troca de um medicamento por outro do mesmo grupo químico, prescrição “se necessário”, porém não administrado, e falta do item prescrito, no hospital, foram situações excludentes.

Com relação aos rastreadores laboratoriais foram adicionados mais dois critérios, “TTPa > 100 segundos e “neutrófilos <3.000 mg/dl”. A relação de TTPa > 100 segundos somada a outros critérios propostos pelo IHI como “INR > 6” e “plaquetas < 150.000 mm³” foram úteis para identificar situações de alteração de coagulação que resultaram em eventos de sangramento. No que diz respeito ao rastreador “neutrófilos <3.000 mg/dl”, este não é o exame tomado como parâmetro diário para a avaliação do perfil imunológico dos pacientes internados na instituição, no entanto, alguns antibióticos podem alterá-lo consideravelmente²². Foi encontrado com pouca frequência nos registros médicos dos prontuários analisados.

Em seu lugar, os leucócitos são o padrão ouro de leitura associados aos valores da Proteína C Reativa (PCR) e às características de evolução clínica do doente. Sendo assim, adotou-se também o parâmetro “leucócitos <4.500 mg/dl” em semelhança ao ponto de corte considerado na instituição estudada.

O valor sérico de creatinina igual ou maior que 1,5 mg/dl foi interpretado como indicador de alteração na função renal basal e, portanto, se fez necessário acompanhar os valores laboratoriais desse rastreador diariamente, respeitando-se a ausência de dados por até 48 horas. Para relacionar um evento à alteração observada, os analistas levaram em consideração a relação temporal da administração do medicamento suspeito, bem como a gravidade do diagnóstico clínico e as comorbidades associadas, de modo a evitar possíveis fatores de confusão.

O rastreador “sedação excessiva, letargia, queda” foi dividido em três categorias diferentes, sendo “sedação excessiva”, “letargia” e “queda”, a fim de facilitar a nomeação de um EAM na possibilidade de essas características ocorrerem isoladas. O rastreador letargia foi considerado quando o termo “letargia”, ou palavras similares como “torpor”, “prostração” ou “sonolência”, frequentemente utilizadas, foram registrados nas evoluções médicas e de enfermagem e/ou anotações de enfermagem. O rastreador “sedação excessiva” foi considerado quando identificados os valores máximos estabelecidos para os scores de sedação-agitação.

Por meio dos valores máximos desses scores foi estabelecida ou não a presença do rastreador “sedação excessiva” e determinada uma relação de causalidade entre a suspeita e o EAM real.

Os EAM foram identificados por meio das manifestações clínicas em órgãos/sistemas afetados, alterações de exames laboratoriais, administração de antídotos, procedimentos terapêuticos necessários ao tratamento das manifestações clínicas decorrentes do EAM, ou exames diagnósticos adicionais, os quais foram solicitados ao paciente suspeito de apresentar EAM.

O Quadro 5 ilustra os critérios de rastreamento de eventos adversos a medicamentos propostos pelo IHI e adaptados para este estudo.

Quadro 5 - Adaptação dos critérios de rastreamento de eventos adversos a medicamentos propostos pelo Institute of Healthcare Improvement, São Paulo, 2016.

(continua)

Critérios de rastreamento de eventos adversos a medicamentos adotados.	
1.	Anti-histamínico (alterado) - <i>Hidroxizine, loratadina, difenidramina, ranitidina</i>
2.	Vitamina K (mantido)
3.	Flumazenil (mantido)
4.	Antiemético (alterado) - <i>Ondansetrona (Zofran), bromoprida, metoclopramida (Plasil), domperidona, dimenidrinato (Dramim), Prometazina (Fenergan).</i>
5.	Naloxona (mantido)
6.	Antidiarréico (alterado) – Loperamida
7.	Poliestireno de cálcio ou solução polarizante (alterado)
8.	Sulfato de protamina (adicionado)
9.	Glicose hipertônica a 50% (adicionado)
10.	Uso de digoxina (alterado)
11.	Uso de aminoglicosídeos (alterado) - (<i>amicacina, gentamicina, estreptomicina</i>)
12.	Uso de vancomicina (adicionado)
13.	TTPa > 100 segundos (mantido)
14.	INR > 6 (mantido)
15.	Neutrófilos <3.000 mg/dl ou leucócitos <4.000 mg/dl (mantido e adicionado)
16.	Glicose sérica ou capilar <50 mg/dl (alterado)
18.	Creatinina sérica > 1,5 mg/dl (alterado)
19.	Plaquetas < 50.000 mm ³ (mantido)
20.	<i>Clostridium difficile</i> positivo (mantido)
21.	Nível de lidocaína > 5 µg/ml (excluído)
22.	Nível de vancomicina > 26 µg/ml (mantido)
23.	Nível de teofilina > 20ng/dl (excluído)
24.	Sedação excessiva (mantido)
25.	Letargia (mantido)

(continuação)

26. Queda (mantido)
27. Rash (mantido)
28. Retirada abrupta de medicamento (mantido)
29. Transferência para nível de cuidado mais complexo (excluído)

(conclusão)

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

3.5.1 Desempenho dos rastreadores de EAM

O desempenho dos rastreadores e suas capacidades de captar eventos adversos aos medicamentos foram analisados em três componentes, conforme proposto em investigação anterior⁷⁷.

O primeiro deles foi calculado dividindo o número de pacientes com cada rastreador pelo total de prontuários avaliados, multiplicado por 100 (1); o segundo, dividindo o número de EAM identificados por cada rastreador pelo total de prontuários avaliados, multiplicado por 100 (2) e o terceiro componente expressa o rendimento do rastreador, ou seja, divulga o potencial de cada um deles para identificar EAM. O rendimento foi calculado dividindo-se (2) por (1) e multiplicado por 100.

(1) $\frac{\text{Número de registros de cada rastreador}}{\text{Número de prontuários avaliados}} \times 100$

Número de prontuários avaliados

(2) $\frac{\text{Número total de EAM encontrados utilizando cada rastreador}}{\text{Número de prontuários avaliados}} \times 100$

Número de prontuários avaliados

(3) Rendimento do rastreador: $\frac{(2)}{(1)}$

(1)

3.5.2 Indicadores de frequência de EAM

O IHI propõe duas medidas para o cálculo de EAM. A primeira delas é a porcentagem de admissão de pacientes com EAM, ou seja, número total de pacientes com EAM dividido pelo número total de prontuários da amostra, denominado como incidência de EAM.

$$(4) \frac{\text{Número de pacientes com EAM}}{\text{Número de prontuários avaliados}} \times 100 = \text{Incidência de pacientes com EAM}$$

A segunda envolve o cálculo de EAM por 1000 doses. O número total de pacientes com EAM é dividido pelo número total de doses administradas dos medicamentos prescritos e o resultado é multiplicado por 1000.

$$(5) \frac{\text{Número de pacientes com EAM}}{\text{Número de doses administradas}} \times 1000$$

Essa segunda medida não foi utilizada na análise deste estudo, pois as doses de administração de cada medicamento não foram contabilizadas e cada medicamento foi anotado apenas uma vez por dia.

Outros indicadores de frequência de EAM baseados na metodologia do IHI⁷⁷ podem ser a taxa de EAM por 100 pacientes (número total de EAM da amostra dividido pelo número total de pacientes internados) e a taxa de EAM por 1000 pacientes-dia (número total de EAM dividido pelo número total de dias de internação).

$$(6) \frac{\text{Número total de EAM}}{\text{Número de pacientes internados}} \times 100 = \text{Incidência de EAM}$$

$$(7) \frac{\text{Número total de EAM}}{\text{Número total de dias de internação}} \times 1000 = \text{Densidade de incidência de EAM}$$

3.5.3 Análise estatística

Os dados foram armazenados em planilhas elaboradas no aplicativo Microsoft Excel for Windows 2010®. Para inclusão dos dados no banco Excel foi elaborado um *code book*, no qual todas as variáveis foram codificadas, a fim de facilitar a análise estatística. A base de dados foi exportada e processada com o auxílio do programa SPSS® versão 22.0.

No tratamento estatístico, as variáveis categóricas foram apresentadas em tabelas e gráficos com frequências absolutas e relativas e comparadas pelo Teste Exato de Fisher e Teste de Qui Quadrado. As variáveis quantitativas foram apresentadas de forma descritiva em tabelas contendo a média, desvios padrão, mediana e sua variação (valores máximo e mínimo).

Foi realizada a correlação entre EAM e algumas variáveis (número de medicamentos prescritos, comorbidades e tempo de permanência hospitalar) utilizando o coeficiente de Correlação de Pearson. Neste estudo considerou-se valor de r entre 0,10 e 0,30, correlação fraca; r entre 0,40 e 0,60, correlação moderada; e r de 0,70 até 1, correlação forte⁷⁸.

Para verificar os fatores associados foi utilizado modelo de regressão logística multivariada⁷⁹. Foram inseridas no modelo as variáveis independentes, demográfico-clínicas (admissão) e as comumente associadas com EAM na literatura (evolução clínica). Dentre elas estão as que apresentaram valor de p menor que 0,20 na análise bivariada. Foi considerada associação entre as variáveis se $p < 0,05$ com respectiva *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95%.

4. Resultados

4 RESULTADOS

Os resultados foram divididos em quatro partes, a saber: características gerais da amostra; grupos expostos e não expostos a potenciais eventos adversos a medicamentos; grupos expostos e não expostos a eventos adversos a medicamentos e descrição dos eventos adversos a medicamentos nos idosos.

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Foram considerados elegíveis 269 idosos. Deste total, 229 (85,1%) apresentaram pelo menos um rastreador, ou seja, um evento adverso potencial. A Tabela 1 mostra que a maioria da amostra foi composta por homens (54,6%), idosos jovens (68,8%), os quais foram internados para procedimentos clínicos (67,4%) e expostos a polifarmácia (70,6%).

A média de idade da amostra foi de 71,2 anos (dp= 8,089), tempo médio de internação de 6,7 dias (dp= 7,653), média do número de medicamentos prescritos de 14,3 (dp= 4,755).

Tabela 1 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo variáveis demográficas e clínicas. São Paulo, 2012.

(continua)

Variáveis demográficas e clínicas	Idosos n (269)	%
Sexo		
Masculino	147	54,6
Feminino	122	45,4
Idade		
Idoso jovem (60-74 anos)	185	68,8
Idoso muito idoso (≥ 75 anos)	84	31,2
Tipo de internação		
Clínica	174	67,4
Cirurgia eletiva	50	18,6
Cirurgia de emergência	45	16,7

(continuação)		
Variáveis demográficas e clínicas	Idosos n (269)	%
Tipo de UTI		
Cirúrgica	99	36,8
Clínica	98	36,4
Especialidades	72	26,8
Óbito		
Sim	101	37,5
Não	168	62,5
Alergias		
Sim	8	3,0
Não	261	97,0
Diabetes mellitus		
Sim	71	26,4
Não	198	73,6
Doença renal crônica		
Sim	54	20,1
Não	215	79,9
Injúria renal aguda		
Sim	45	16,7
Não	224	83,3
Ventilação mecânica		
Sim	124	46,1
Não	145	53,9
Sonda enteral		
Sim	102	37,9
Não	167	62,1
Cateter central		
Sim	95	27,5
Não	174	72,5
Terapia de substituição renal		
Sim	43	16
Não	226	84

(continuação)		
Variáveis demográficas e clínicas	Idosos n (269)	%
Polifarmácia		
Sim	190	70,6
Não	79	29,4
(conclusão)		

Os principais diagnósticos de admissão foram relacionados às doenças do aparelho circulatório (37,9%), destacou-se o diagnóstico de acidente vascular encefálico (AVE) (15,6%), seguido dos diferentes tipos de choques (11,1%), conforme ilustrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo diagnóstico de admissão. São Paulo, 2012.

(continua)		
Diagnósticos	Idosos n (269)	%
Doenças do aparelho circulatório		
Doenças cérebro-vasculares	42	15,6
Choques (séptico/cardiogênico/hemorragico/misto)	30	11,1
Doenças vasculares	7	2,6
Insuficiência cardíaca congestiva	7	2,2
Sepse	6	2,2
Aneurismas	4	1,5
Arritmias	3	1,1
Síndrome coronariana/ angina instável/ infarto agudo do miocárdio	3	1,1
Doenças do aparelho respiratório		
Insuficiência respiratória	12	4,5
Pneumonia	10	3,8
Doença pulmonar obstrutiva crônica	8	3,0
Outros	6	2,2
Neoplasias (tumores) / Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos		
Tumores (benigno/maligno)	32	11,9
Coagulopatias	2	0,7
Outros	1	0,4

(continuação)		
Diagnósticos	Idosos n (269)	%
Doenças do aparelho digestivo		
Colectomia/ gastrectomia/ hepatectomia/ retossigmoidectomia	12	4,5
Hemorragias digestivas (alta/baixa)	10	3,8
Outros	7	2,6
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas		
Doenças do fígado (cirrose/insuficiência hepática)	16	5,9
Pancreatite	4	1,5
Causas externas de morbimortalidade		
Politrauma/ traumas diversos/ trauma cranioencefálico	17	6,3
Intoxicação medicamentosa	1	0,4
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo		
Hernioplastia/ herniorrafia	6	2,2
Outros	4	1,5
Doenças do sistema nervoso		
Rebaixamento nível consciência	3	1,1
Crise convulsiva	2	0,7
Hipertensão craniana	1	0,4
Doenças do aparelho genitourinário		
Injúria renal aguda/ Doença renal crônica	5	1,8
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	3	1,1
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório	3	1,1
Doenças infecciosas e parasitárias	2	0,7
Total	269	100
(conclusão)		

A média do número de comorbidades da amostra foi de 3,86 (dp= 2,164). No que se refere às comorbidades, no momento da admissão nas UTI, as doenças vasculares foram as mais numerosas (82,6%) e representadas, em sua maioria, pela hipertensão arterial sistêmica (HAS)

(61,7%). No sistema endócrino (66%), o DM (26,4%) e a dislipidemias (20,4%) foram protagonistas (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo comorbidades. São Paulo, 2012.

(continua)

Comorbidades	Idosos n (269)	%
Vascular		
Hipertensão arterial	166	61,7
Cérebrovascular	29	10,8
Doença vascular periférica	15	6,0
Doença arterial crônica	7	2,6
Anerisma	4	1,5
Endócrino		
Diabetes mellitus	71	26,4
Dislipdemia	55	20,4
Doenças da tireóide	24	8,9
Obesidade	16	5,9
Pancreatite	9	3,3
Outros	3	1,1
Miocárdio		
Insuficiência cardíaca congestiva	40	14,9
Infarto agudo do miocárdio prévio	29	10,8
Arritmias	23	8,5
Valvopatias	5	1,8
Miocardopatias	4	1,5
Outros	4	1,5
Renal		
Doença renal crônica	51	18,9
Injúria renal aguda	43	16,0
Infecção trato urinário	7	2,6
Outros	4	1,5

(continuação)

Comorbidades	Idosos n (269)	%
Outras (hábitos)		
Tabagismo	63	24,5
Etilismo	29	10,8
Câncer/Imunitária/Doenças do sangue		
Tumores (benignos/malignos)	54	20,1
Anemia	8	3,0
Plaquetopenia	7	2,6
Outros	2	0,7
Pulmonar		
Doença pulmonar obstrutiva crônica	21	7,8
Pneumonia	18	6,7
Insuficiência respiratória	13	4,8
Hipertensão pulmonar	8	3,0
Edema agudo pulmonar	4	1,5
Outros	4	1,5
Neurológico		
Depressão	10	3,7
Alzheimer	9	3,3
Encefalopatias	7	2,6
Demência	5	1,8
Outros	3	1,1
Gastro-intestinal		
Hemorragia digestiva (alta/baixa)	13	4,8
Úlcera gástrica	5	1,8
Outros	4	1,5
Fígado		
Cirrose/ insuficiência hepática	15	5,6

(continuação)

Comorbidades	Idosos n (269)	%
Hepatites	4	1,5
Hiperbilirrubinemia	2	0,7
Doenças osteomuscular e do tecido conjuntivo		
Osteomielite	6	2,2
Osteoporose	5	1,8
Outros	4	1,5
Geniturinário		
Hiperplasia prostática benigna	7	2,6
Oftalmológicas	5	1,8
Doenças infecciosas e parasitárias	4	1,5
Doenças da pele	2	0,7

(conclusão)

Nos 1.786 dias de análise, foram identificados 3.025 rastreadores em 229 prontuários, média de 13,2 rastreadores por prontuário (dp= 17,20.). Destes, 68,5% (n= 2.073) eram medicamentos, 24,7% bioquímicos (n= 748) e 6,7% rastreadores clínicos (n= 204).

Os critérios rastreadores predominantes foram “uso de antieméticos” (80,8%), “creatinina sérica > 1,5” (50,2%) e “letargia/sedação excessiva” (44,5%). Dentre os antieméticos, destacam-se a “metoclopramida” (37,5%) e “ondansetrona” (34,1%). No grupo de anti-histamínicos, o mais frequente foi a ranitidina (10,5%). O rastreador sulfato de protamina não foi identificado nos prontuários analisados (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo a presença de rastreadores de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.

(continua)

Rastreadores de eventos adversos a medicamentos	Idosos n (229)	%
Medicamentos		
Glicose 50%	104	45,4
Metoclopramida	86	37,5
Vancomicina	80	34,9
Ondansetrona	78	34,1
Vitamina K	35	15,3
Ranitidina	24	10,5
Poliestireno de cálcio	17	7,4
Bromoprida	12	5,2
Amicacina	9	3,9
Domperidona	6	2,6
Digoxina	6	2,6
Loratadina	6	2,6
Hidroxizine	5	2,2
Gentamicina	5	2,2
Dimenidrinato	3	1,3
Naloxona	2	0,9
Difenidramina	1	0,4
Estreptomicina	1	0,4
Flumazenil	1	0,4
Loperamida	1	0,4
Bioquímicos		
Creatinina > 1,5 mg/dl	115	50,2
Plaquetas < 50.000 mm ³	62	27,1
Leucócitos < 4.500 mg/dl	18	7,9
TTPa > 100s	10	4,4
<i>Clostridium difficile</i>	7	3,1
INR > 6	6	2,6
Vancomicina > 26 µg/mL	4	1,7

(continuação)

Rastreadores de eventos adversos a medicamentos	Idosos n (229)	%
Glicose < 50 mg/dl	2	0,7
Neutrófilos < 3.000 mm ³	1	0,4
Clínicos		
Letargia	53	23,1
Sedação excessiva	49	21,4
Retirada abrupta	37	16,1
Rash	8	3,5
Queda	0	0

(conclusão)

A Tabela 5 mostra que mais de um terço dos idosos (38,7%) apresentaram de 2 a 4 rastreadores e 27,1% apresentaram de 5 a 10 rastreadores, um paciente (0,4%) foi identificado com 14 rastreadores (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos prontuários de idosos internados em UTI do HCFMUSP, segundo número de rastreadores de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.

Número de rastreador	Número de prontuários n (%)
0	40 (14,9)
1	51 (18,9)
2	38 (14,1)
3	43 (16,0)
4	23 (8,6)
5	26 (9,7)
6	21 (7,8)
7	13 (4,8)
8	8 (3,0)
9	3 (1,1)
10	2 (0,7)
14	1 (0,4)

A Tabela 6 mostra que os rastreadores que mais identificaram EAM foram “antieméticos” (61%), “glicose 50%” (38,7%) e “uso de vancomicina” (29,7%). Os

rastreadores que apresentaram rendimento de 100% foram “naloxona”, “gentamicina”, “flumazenil” e “retirada abrupta de medicamento”, seguidos dos “anti-histamínicos” (31,8%).

Tabela 6- Frequência de rastreadores (R) e de eventos adversos a medicamentos (EAM) por 100 prontuários e rendimento de cada rastreador. São Paulo, 2012.

Rastreadores de eventos adversos a medicamentos	R por 100 prontuários (1) (n=269)	EAM por 100 prontuários (2) (n=269)	Rendimento relativo do rastreador (3)= (2)/(1) x 100
Medicamentos			
Antiemético (ondansetrona/metoclopramida)	164 (61,0)	9 (3,3)	5,4
Glicose 50%	104 (38,7)	8 (3,0)	7,8
Vancomicina	80 (29,7)	2 (0,7)	2,3
Vitamina K	35 (13,0)	2 (0,7)	5,4
Poliestireno de cálcio	17 (6,3)	2 (0,7)	11,1
Amicacina	9 (3,3)	1 (0,4)	12,1
Antihistamínico (hidroxizine/loratadina)	6 (2,2)	2 (0,7)	31,8
Naloxona	2 (0,7)	2 (0,7)	100
Gentamicina	1 (0,4)	1 (0,4)	100
Flumazenil	1 (0,4)	1 (0,4)	100
Bioquímicos			
Creatinina > 1,5 mg/dl	115 (42,7)	8 (3,0)	7,0
Plaquetas < 50.000 mm ³	62 (23,1)	4 (1,5)	6,5
Glicose < 50 mg/dl	20 (7,4)	2 (0,7)	9,0
TTPa >100 s	10 (3,7)	2 (0,7)	18,9
INR > 6	6 (2,2)	1 (0,4)	18,2
Vancomicina > 26 µg/ml	4 (1,5)	1 (0,4)	26,7
Clínicos			
Letargia	53 (19,7)	7 (2,6)	13,2
Sedação excessiva	49 (18,2)	4 (1,5)	8,2
Retirada abrupta	37 (13,7)	37 (13,7)	100
Rash	8 (3,0)	2 (0,7)	23,3

4.2 GRUPOS DE IDOSOS COM PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE SUSPEITA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

A incidência de pacientes com EAM foi de 22,3% e 87 EAM foram identificados em 60 pacientes, média de 1,4 EAM por paciente. O número de EAM por 100 pacientes foi 32,3 (87 de 269) e a densidade de incidência de EAM foi 48,7 por 1000 pacientes/dia (87 de 1786 paciente/dia).

Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem EAM para as variáveis tipo de internação ($p= 0,009$), tipo de UTI ($p= 0,035$), condição de saída ($p<0,001$), diabetes mellitus ($p= 0,040$), IRA ($p= 0,003$), ventilação mecânica ($p= 0,014$), cateter venoso central ($p= 0,033$) e polifarmácia ($p= 0,033$), conforme explicitado na Tabela 7.

Tabela 7 - Distribuição dos grupos de idosos internados em UTI do HCFMUSP que experienciaram ou não eventos adversos a medicamentos, segundo variáveis demográficas e clínicas. São Paulo, 2012.

(continua)

Variáveis demográficas e clínicas	EAM (sim)	EAM (não)	Total	p-valor
	n (%) n= 60	n (%) n= 209		
Sexo				0,068
Masculino	39 (26,5)	108 (73,5)	147 (54,6)	
Feminino	21 (17,2)	101 (82,8)	122 (45,4)	
Idade				0,079
Idoso jovem (60-74 anos)	46 (25,4)	135 (74,6)	181 (67,3)	
Idoso muito idoso (≥ 75 anos)	14 (15,9)	74 (84,1)	88 (32,7)	
Tipo de internação				0,009
Clínica	46 (26,4)	128 (73,6)	174 (64,7)	
Cirurgia eletiva	3 (6,0)	47 (94,0)	50 (18,6)	
Cirurgia de emergência	11 (24,4)	34 (75,6)	45 (16,4)	
Tipo de UTI				0,035
Cirúrgica	14 (14,3)	84 (85,7)	98 (36,4)	
Clínica	24 (24,2)	75 (75,8)	99 (36,8)	
Especialidades	22 (30,6)	50 (69,4)	72 (26,8)	
Alergias				0,688
Não	59 (22,6)	202 (77,4)	261 (97,0)	
Sim	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (3,0)	

(continua)

Variáveis demográficas e clínicas	EAM (sim) n (%) n= 60	EAM (não) n (%) n= 209	Total	p-valor
Diabetes mellitus				0,040
Não	38 (19,2)	160 (80,8)	198 (73,6)	
Sim	22 (31,0)	49 (69,0)	71 (26,4)	
Doença renal crônica				0,004
Não	41 (18,8)	177 (81,2)	218 (81,1)	
Sim	19 (37,3)	32 (62,7)	51 (18,9)	
Injúria renal aguda				0,003
Não	46 (19,5)	190 (80,5)	236 (87,7)	
Sim	14 (42,4)	19 (57,5)	33 (12,3)	
Ventilação mecânica				0,014
Não	24 (16,6)	121 (83,4)	145 (53,9)	
Sim	36 (29)	88 (71)	124 (46,1)	
Sonda enteral				0,940
Não	37 (22,2)	130 (77,8)	167 (62,1)	
Sim	23 (22,5)	79 (77,5)	102 (37,9)	
Cateter central				0,033
Não	37 (19,0)	158 (81)	195 (72,5)	
Sim	23 (31,1)	51 (68,9)	74 (27,5)	
Terapia de substituição renal				0,074
Não	47 (20,4)	183 (79,6)	230 (85,5)	
Sim	13 (33,3)	26 (66,7)	39 (14,5)	
Polifarmácia				0,033
Não	11 (13,9)	68 (86,1)	79 (29,4)	
Sim	49 (25,8)	141 (74,2)	190 (70,6)	
Óbito				0,000
Não	26 (15,5)	142 (84,5)	168 (62,5)	
Sim	34 (33,7)	67 (66,3)	101 (37,5)	

*Teste Qui-quadrado

(conclusão)

Os idosos que apresentaram EAM permaneceram mais tempo internados ($p<0,001$), apresentaram maior número de comorbidades ($p=0,002$), usaram mais medicamentos ($p<0,001$), conforme a Tabela 8.

Tabela 8 - Estatística descritiva das variáveis demográficas, clínicas e rastreadores entre grupos de idosos internados em UTI do HCFMUSP que experienciaram ou não eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.

Variáveis demográficas e clínicas	EAM (sim) Média (dp)	EAM (não) Média (dp)	Total Média (dp)	p-valor
Idade	70,05 (7,009)	71,60 (8,356)	71,26 (8,089)	0,190
Tempo de internação	10,72 (9,512)	6,54 (6,677)	7,47 (7,587)	<0,001
SAPS II (admissão)	31,07 (15,095)	31,32 (14,298)	31,26 (14,451)	0,907
SAPS II probabilidade	0,18 (0,217)	0,18 (0,200)	0,18 (0,204)	0,925
LODS (admissão)	5,18 (3,534)	4,66 (3,925)	4,78 (3,841)	0,354
LODS probabilidade	0,29 (0,2369)	0,26 (0,263)	0,26 (0,258)	0,392
N comorbidade	4,69 (2,389)	3,64 (2,050)	3,86 (2,164)	0,002
Índice de Charlson	1,75 (1,847)	1,81 (1,870)	1,80 (1,862)	0,817
N medicamentos	13,61 (3,364)	11,35 (3,354)	11,86 (3,480)	<0,001
N rastreadores	4,70 (2,586)	2,58 (2,239)	3,05 (2,479)	0,000

* Teste ANOVA

A Tabela 9 mostra que sangramento (21,7%) e IRA (20 %) foram os eventos adversos mais frequentes. Os rastreadores mais envolvidos na identificação desses eventos foram retirada abrupta de medicamento (50%) e creatinina > 1,5 mg/dl (27%).

Tabela 9 - Distribuição dos eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

(continua)

Eventos adversos a medicamentos	n (60)	%
Sangramento	13	21,7
Injúria renal aguda	12	20,0
Hipotensão	11	18,3
Náusea/vômito	9	15,0
Hipoglicemia	8	13,3
Letargia	7	11,7
Bradicardia	5	8,3
Alteração enzimática	4	6,7
Sedação excessiva	4	6,7

(continuação)

Eventos adversos a medicamentos	n (60)	%
Rash	3	5,0
Delirium	3	5,0
Plaquetopenia	3	5,0
Flebite	1	1,7
Broncoespasmo	1	1,7
Íleo paralítico	1	1,7
Reação extrapiramidal	1	1,7
Rebaixamento nível consciência	1	1,7
Total	87	100

(conclusão)

A Figura 7 mostra que os medicamentos responsáveis por eventos adversos a medicamentos foram principalmente heparina (12,1%; 18) e insulina (5,4%; 8). Outros medicamentos envolvidos em mais de um EAM incluíram vasodilatadores orais (hidralazina, anlodipino, captopril, losartana, diatiazem e monocordil) (14,8%; 22), antibióticos (piperacilina/tazobactam, vancomicina e ceftriaxona) (7,4%; 11), analgésicos opióides (morfina e tramadol) (6,7%; 10), entre outros.

Figura 7 - Medicamentos suspeitos de eventos adversos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

Dos medicamentos prescritos, 149 estiveram envolvidos em eventos. Um evento pode ter causalidade relacionada a mais de um medicamento, sendo assim, a soma do número de medicamentos é maior do que a soma do número de eventos ($n=87$). Cerca de um quarto dos medicamentos (27,5%; 41) foram relacionados a eventos adversos apenas uma vez.

O número de EAM apresentou correlação positiva com número de comorbidades ($r=0,189$; $p=0,002$), número de medicamentos prescritos ($r=0,232$; $p<0,001$) e tempo de internação ($r=0,288$; $p<0,001$). (Figuras 8, 9 e 10).

Figura 8 - Correlação entre as comorbidades e a quantidade de eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

Figura 9 - Correlação entre o número de medicamentos prescritos e a quantidade de evento adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

Figura 10 - Correlação entre o tempo de permanência na UTI e a quantidade de eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

A Tabela 10 aponta que as variáveis associadas aos EAM foram comorbidades como DM (OR= 3,280) e IRA (OR= 3,794) os quais tiveram 3,3 e 3,8 vezes mais chance de desenvolver EAM durante a internação na UTI, respectivamente. Os pacientes que usaram a VM (OR= 2,614) tiveram 2,6 mais chances de EAM.

Tabela 10 - Modelo de regressão logística para ocorrência de eventos adversos a medicamentos em idosos internados em UTI do HCFMUSP. São Paulo, 2012.

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Diabetes mellitus	3,280	1,703 – 6, 315	0,000
Injúria renal aguda	3,794	1,688 – 8,527	0,001
Ventilação mecânica	2,614	1,393 – 4,906	0,003

4.3 DESCRIÇÃO DA SUSPEITA DOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS IDENTIFICADOS NOS IDOSOS INTERNADOS EM UTI

O Quadro 6 descreve os idosos que apresentaram EAM e reúne características demográficas e clínicas, média do número de medicamentos e tempo de internação, condição de saída, índices de gravidade, critérios de rastreamento, medicamentos suspeitos e a classificação de causalidade de Naranjo. Entre os idosos com EAM, 30% (n=18) apresentaram dois EAM e 10% (n=5) tiveram três EAM. A média de idade e o tempo médio de internação dos pacientes identificados com três EAM foram 70,2 anos e 12 dias, respectivamente. Na amostra geral observou-se média de 1,4 eventos por paciente. Na análise da causalidade segundo Algoritmo de Naranjo verificou-se que em 52,8% (n=46) dos casos o EAM foi “Possível”, 12,6% (9) foram classificados como “Definido” e nenhum como “Duvidoso”.

A heparina foi considerada o medicamento suspeito em 18 eventos. Nos casos em que o desfecho foi sangramento (72,2%; 13), 84,6% (n=11) usaram a heparina não fracionada (HNF), desses, 63,6% (n=7) tiveram administração subcutânea e 36,4% (n=4) administração contínua em bomba de infusão. Um paciente (7,7%) usou heparina de baixo peso molecular (HPBM) associado ao ácido acetilsalicílico (AAS) e, em outro caso de sangramento, o uso de varfarina foi a principal suspeita encontrada.

Os diagnósticos mais frequentes no grupo de pacientes com o desfecho sangramento foram Acidente Vascular Encefálico (AVE) (23,1%) e Choque séptico (23,1%). Outros eventos secundários ao uso de heparina foram plaquetopenia (22,2%; 4) e IRA (11,1%; 2).

Entre os pacientes que relataram algum tipo de alergia a medicamento, no momento da admissão (3%; 8), nenhum apresentou sinais de rash cutâneo na evolução clínica. Neste subgrupo, houve relato de alergia a antiinflamatórios não esteroidais (AINES) em 37,5% (n=3), sulfas em 25% (n=2), cefalosporina em 12,5% (n=1), aminofilina em 12,5% (n=1) e vancomicina em 12,5% (n=1). Um dos pacientes com alergia a AINES também referiu alergia a penicilina. Apenas um paciente que referiu alergia apresentou eventos, os quais não estiveram relacionados aos medicamentos referidos como alergênicos.

O evento rash cutâneo foi relatado na evolução médica e nas anotações de enfermagem para 5% (n=3) dos pacientes, 66,7% (2) desses eventos foram relacionados à tazocin e 33,3% (n=1) a ceftriaxona. Em uma das situações atribuídas a piperacilina sódica + tazobactam sódico, o contraste utilizado em exames de imagem também foi avaliado como suspeito e empregou-se

o termo “farmacodermia a esclarecer”, na imprecisão de responsabilizar um único medicamento.

A IRA secundária a medicamento foi identificada em 20% (n=12) dos pacientes. Destes 8,3% (n=1) já possuía IRA prévia a admissão na UTI, e outro (8,3%) possuía DRC agudizada. Cerca de um terço (33,3%; 4) dos pacientes com IRA secundária a medicamento foram submetidos a TSR. Do total de medicamentos, 18 (12,1%) tipos diferentes foram envolvidos nesse EAM, dentre os principais estão os antibióticos, como vancomicina e piperacilina/tazobactam (22,5%; 7); diuréticos, como furosemida e hidroclorotiazida (16,1%; 5); catecolaminas, como noradrenalina e adrenalina (16,1%; 5); contraste (6,4%; 2) e heparina (6,4%; 2).

Entre os 60 pacientes que desenvolveram EAM, 37% (22) possuía DM e 45% (27) usou algum tipo de insulina durante a internação. Neste subgrupo, 81% (22) usaram insulina regular por via intravenosa ou subcutânea, 37% (10) insulina intermediária (NPH) subcutânea, 11% (3) insulina glargina e 26% (7) em terapia combinada (dois tipos ou mais). A incidência de hipoglicemia foi de 13,3% (8), desses, 87,5% (7) eram diabéticos. Em todas as ocorrências do evento, o principal medicamento suspeito foi o uso de insulina.

O evento hipoglicemia foi detectado por meio da aplicação de dois critérios de rastreamento: “nível de glicose sérica/capilar <50 mg/dl” e uso de “glicose hipertônica a 50%”. O rastreador “glicose hipertônica 50%” detectou 100% dos eventos, enquanto que “glicose < 50mg/dl” identificou 25% (2) dos eventos. Dentre os pacientes que desenvolveram hipoglicemia, apenas um não apresentava DM como comorbidade.

Entre os pacientes que apresentaram sedação excessiva (11,7%; 7) e letargia (6,7%, 4), a maioria (63,6%; 7) foi submetida à VM para suporte respiratório. Os medicamentos responsáveis por esses EAM foram utilizados na forma de terapia multimodal, para um efeito combinado, em todos os casos. As associações identificadas no regime multimodal foram compostas pelos analgésicos opióides, como morfina, tramadol e fentanil (8,7%; 13); benzodiazepínicos, como midazolam e clonazepam (4%; 6) e neurolépticos, como quetiapina e haloperidol (3,3%; 5).

No que tange a condição de saída, observou-se que mais da metade dos idosos que apresentaram EAM (55%; 33) evoluíram a óbito. Desses pacientes, 57,6% (19) apresentaram um EAM, 36,4% (12) dois EAM e 6% (2) três EAM.

Quadro 6 - Idosos internados em UTI do HCFMUSP que evoluíram com suspeita de eventos adversos a medicamentos. São Paulo, 2012.

(continua)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
75 anos, masculino, Hemorragia Digestiva Alta, DM	12,5 13 dias	Óbito 25/0,06 6/0,29	Glicose 50%	Insulina regular	n= 1 Hipoglicemia	Definida
76 anos, masculino, Insuficiência hepática, IRA	12,3 4 dias	Óbito 30/0,11 6/0,29	Retirada abrupta	Propanolol + Terlipressina	n=2 Bradycardia	Possível
			Retirada abrupta	Adrenalina + Ceftriaxona + Espironolactona	IRA	Possível
76 anos, masculino, Choque séptico, DM, IRA	15,8 12 dias	Alta 8/0,01 1/0,05	Glicose 50%	Insulina regular	n= 1 Hipoglicemia	Definida

(continua)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
85 anos, feminino, Politrauma	16,5 18 dias	Óbito 52/0,51 9/0,59	Retirada abrupta	Hidroclorotiazida + Oxacilina + Piperacilina/ tazobactam + Noradrenalina	n= 2 IRA	Possível
			Sedação excessiva	Diazepam + Ciclobenzaprina + Propofol + Pancurônio	Sedação excessiva	Possível
70 anos, masculino, Choque séptico, DM, DRC	14,9 7 dias	Óbito 74/ 0,88 15/0,95	Sedação excessiva	Metadona + Haloperidol + Dexmedetomidina+ Gabapentina	n=1 Sedação excessiva	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
73 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico	17,3 25 dias	Alta 19/0,03 1/0,05	Poliestireno de cálcio Creatinina >1,5	Hidroclorotiazida + Diltiazem + Piperacilina/tazobactam	n= 2 IRA	Possível
			Hidroxizine	Piperacilina/tazobactam	Rash	Provável
60 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico, DM	18,5 2 dias	Alta 24/0,06 1/0,05	Ondansetrona	Cefuroxima + Anlodipino + Tramadol	n= 1 Náusea + vômito	Possível
90 anos, masculino, Politrauma	16,2 16 dias	Óbito 27/0,08 6/0,29	Retirada abrupta	Hidralazina + Isossorbida + Propanolol	n= 2 Hipotensão	Provável
			Retirada abrupta	Furosemida + Cefazolina + Clindamicina+ Noradrenalina	IRA	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
72 anos, masculino, Pericardite, IRA	12,2 4 dias	Alta 51/0,48 7/0,38	Retirada abrupta	Atorvastatina	n= 1 Alteração enzimática	Definida
70 anos, feminino, Derrame pericárdico neoplásico, DM	13,5 8 dias	Óbito 18/0,03 1/0,05	Letargia	Morfina+ Midazolam + Quetiapina	n= 1 Letargia	Possível
85 anos, feminino, Colecistite	12,5 2 dias	Óbito 26/0,07 6/0,29	Retirada abrupta	HNF (SC)	n=1 Sangramento	Possível
62 anos, masculino, Trauma Crânio Encefálico	13,6 20 dias	Alta 21/0,04 1/0,05	Retirada abrupta	Captopril + Nitroprussiato de sódio	n= 1 Hipotensão	Provável
73 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico	9,4 10 dias	Alta 18/0,03 1/0,05	Retirada abrupta	Carvedilol	n=1 Bradicardia	Definida

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
70 anos, feminino, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, DM	16,8 5 dias	Alta 33/0,14 7/0,38	Retirada abrupta	Levofloxacino	n=2 Delírium	Provável
			Retirada abrupta	Claritromicina	Flebite	Definida
64 anos, masculino, Celulite	19,0 2 dias	Alta 40/0,25 10/0,68	Creatinina > 1,5	Vancomicina	n=1 IRA	Possível
70 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico, IRA	15,5 2 dias	Óbito 66/0,78 10/0,68	Letargia Retirada abrupta	Morfina+ Tramadol + Midazolam	n=2 Letargia	Provável
			Ondansetrona	Dipirona + Paracetamol + Tramadol	Náusea + vômito	Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
61 anos, feminino, Insuficiência Cardíaca Congestiva	22,5 4 dias	Alta 17/0,03 2/0,07	Metoclopramida	Tramadol + Clonazepam	n= 2 Náusea + vômito	Provável
			Naloxona Sedação excessiva	Tramadol+ Imipramina+ Clonazepam	Sedação excessiva	Provável
63 anos, feminino, Hepatopatia, IRA, DRC	12,7 5 dias	Óbito 34/0,15 8/0,48	Plaquetas < 50.000 Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 1 Sangramento	Possível
60 anos, feminino, Acidente Vascular Encefálico	20,9 59 dias	Óbito 68/0,81 7/0,38	Retirada abrupta	HNF (IV contínua)	n= 2 Sangramento	Possível
			Retirada abrupta	Fentanil	Bradicardia	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
66 anos, masculino, Pneumonia, DRC	11,3 2 dias	Óbito 25/0,06 6/0,29	Retirada abrupta	Ciprofloxacino	n= 1 Delirium	Provável
64 anos, masculino, Síndrome Coronariana Aguda, IRA, DRC	26,4 6 dias	Alta 22/0,05 1/0,05	Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 1 Sangramento	Possível
67 anos, feminino, Pneumonia, DM	16,5 14 dias	Óbito 30/0,11 1/0,05	Glicose 50% Glicemia capilar < 50 Amicacina Gentamicina Vancomicina Vancocinemia > 26 Creatinina >1,5	Insulina regular Amicacina + Vancomicina + Gentamicina + Ceftazidima + Noradrenalina	n= 2 Hipoglicemia IRA	Definida Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
73 anos, masculino, Adenocarcinoma de cólon	20,4 4 dias	Óbito 13/0,02 1/0,05	Plaquetas <50.000	HBPM (SC)+ Clopidogrel + Ácido acetilsalicílico	n= 1 Plaquetopenia	Possível
68 anos, feminino, tumor retroperitoneal, DM	20,4 6 dias	Óbito 13/0,02 1/0,05	Letargia	Morfina + Amitriptilina	n= 2 Letargia	Possível
			Retirada abrupta	Anlodipina + Enalapril	Hipotensão	Provável
76 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico, DM, DRC	10,6 18 dias	Óbito 39/0,23 9/0,59	TTPa Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 1 Sangramento	Possível
61 anos, masculino, Trombose membros inferiores, DM	14,9 8 dias	Óbito 13/0,02 1/0,05	Creatinina >1,5	Contraste Gabapentina Noradrenalina HBPM (SC)	n= 2 IRA	Provável
			Metoclopramida	Nitroglicerina + Isossorbida + Hidralazina	Vômito	Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
76 anos, feminino, Acidente Vascular Encefálico, DRC	9,2 18 dias	Alta 29/0,10 6/0,29	Retirada abrupta	Hidralazina + Captopril	n= 3 Hipotensão	Possível
			Retirada abrupta	HNF (IV contínua)	Sangramento	Possível
			Rash Loratadina	Contraste + Piperaciclina/ Tazobactam (Farmacodermia a/e)	Rash	Provável
66 anos, feminino, Hemorragia Digestiva Alta, DM, DRC	10,8 18 dias	Óbito 40/0,25 9/0,59	Glicose 50%	Insulina regular	n= 1 Hipoglicemia	Definida
79 anos, masculino, Trauma cranioencefálico	10,4 17 dias	Óbito 41/0,27 6/0,29	Retirada abrupta	Propofol+ Captopril+ Nitroprussiato de sódio	n= 1 Hipotensão	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	CrITÉrios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
72 anos, masculino, Acidente Vascular Encefálico	11,5 9 dias	Alta 15/0,02 4/0,15	Retirada abrupta	Sinvastatina	n= 1 Alteração enzimática (Aumento de CPK)	Provável
63 anos, masculino, Insuficiência respiratória, DM, IRA	16,2 5 dias	Óbito 34/0,15 4/0,15	Sedação excessiva	Midazolam + Fentanil	n= 1 Sedação excessiva	Definida
64 anos, masculino, Trombose venosa profunda, DRC	9,5 3 dias	Alta 28/0,09 6/0,29	Metoclopramida	Prednisona + Dipirona	n= 1 Vômito	Possível
65 anos, masculino, Estenose de carótidas, DM, DRC	16,9 6 dias	Alta 29/0,10 6/0,29	Glicose 50% Glicemia capilar <50	Insulina regular	n= 1 Hipoglicemia	Definida
64 anos, masculino, Insuficiência Cardíaca Congestiva, DM, DRC, IRA	27,2 4 dias	Alta 27/0,08 1/0,05	Retirada abrupta (Redução de dose)	Atenolol	n= 1 Bradicardia	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
63 anos masculino, Cirrose hepática, DRC	13 1 dia	Óbito 22/0,05 6/0,29	Plaquetas < 50.000	HNF (SC)	n= 1 Plaquetopenia	Possível
66 anos, masculino, Choque séptico, DRC, IRA	16,7 2 dias	Alta 23/0,05 1/0,05	Creatinina > 1,5	Contraste	n= 2 IRA	Provável
			Plaquetas < 50.000 Retirada abrupta	HNF (SC)	Plaquetopenia	Possível
64 anos, masculino, Insuficiência Cardíaca Congestiva, IRA	16,7 3 dias	Alta 15/0,02 4/0,15	Retirada abrupta	Atenolol	n= 2 Bradicardia	Provável
					Broncoespasmo	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
83 anos, masculino, Insuficiência respiratória, DRC	10,0 6 dias	Óbito 25/0,06 6/0,29	Retirada abrupta	Furosemida + Hidralazina	n= 1 Hipotensão	Provável
70 anos, masculino, Politrauma, IRA	7,9 5 dias	Óbito 42/0,29 4/0,15	Retirada abrupta	Losartana	n= 1 Hipotensão	Possível
77 anos, masculino, Pneumonia, DM	13,3 5 dias	Óbito 40/0,25 6/0,29	Creatinina >1,5	Furosemida + HBPM (SC)	n= 1 IRA	Possível
61 anos, feminino, Pneumonia	22,7 34 dias	Óbito 21/0,04 1/0,05	Retirada abrupta	Diltiazem	n= 1 Hipotensão	Provável
64 anos, feminino, Cirrose hepática	16,3 2 dias	Óbito 20/0,04 2/0,07	INR	HNF (IV contínua)	n= 1 Sangramento	Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
69 anos, feminino, Espondiloscite, DM	16,0 13 dias	Óbito 17/0,03 4/0,15	Retirada abrupta Poliestireno de cálcio Vancomicina Creatinina >1,5 Retirada abrupta	Anlodipina + Clonidina + Hidroclorotiazida Vancomicina	n= 2 Hipotensão IRA	Possível Possível
77 anos, feminino, Laminectomia, DM	17,5 2 dias	Alta 15/0,02 2/0,07	Ondansetron	Morfina + Tramadol	n= 1 Náusea + vômito	Provável
64 anos, feminino, Embolia e trombose aorta abdominal, DM	10,2 5 dias	Alta 39/0,23 6/0,29	Ondansetron	Tramadol	n= 1 Náusea + vômito	Possível
74 anos, masculino, Choque séptico, IRA	10,0 15 dias	Alta 39/0,23 12/0,83	Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 1 Sangramento	Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
76 anos, masculino, Adenocarcinoma de cólon sigmoide, DM	17,0 4 dias	Alta 20/0,04 1/0,05	Glicose 50%	Insulina regular	n= 1 Hipoglicemia	Provável
69 anos, masculino, Insuficiência respiratória, DRC	17,2 3 dias	Alta 29/0,10 6/0,29	Retirada abrupta	Ácido acetilsalicílico + HBPM (SC)	n= 1 Sangramento	Possível
72 anos, masculino, Tuberculose intestinal	18,0 10 dias	Óbito 33/0,14 9/0,59	Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 3 Sangramento	Possível
			Retirada abrupta	Fluconazol	Alteração enzimas hepáticas (TGO/TGP)	Provável
			Flumazenil	Midazolam +	Hipotensão	Definida
			Naloxona	Fentanil +	Rebaixamento nível consciência	Definida

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Critérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
79 anos, feminino, Retosigmoidectomia	18,1 13 dias	Alta 6/0,00 0/0,00	Letargia	Quetiapina + Divalproato de sódio	n= 3 Letargia	Possível
			Retirada abrupta	Morfina	Íleo paralítico	Possível
			Retirada abrupta	Metoclopramida + Dimenidrinato + Divalproato de sódio + Venfalaxina	Reação extrapiramidal	Possível
79 anos, feminino, Choque séptico, IRA	18,5 7 dias	Alta 68/0,81 12/0,83	Letargia Retirada abrupta	Haloperidol + Fentanil	n= 1 Letargia	Provável
72 anos, masculino, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	19,5 11 dias	Óbito 57/0,62 10/0,68	Creatinina >1,5	Noradrenalina + Vancomicina + Furosemida	n= 1 IRA	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	Crítérios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
63 anos, masculino, Tumor cerebelar, DRC	22,5 13 dias	Óbito 38/0,21 7/0,38	Ondansetron	Tramadol	n= 2 Náusea	Provável
			Retirada abrupta Vitamina K Plaquetas <50.000	HBPM (SC)	Plaquetopenia	Possível
63 anos, masculino, Choque séptico, IRA	20,2 3 dias	Óbito 40/0,25 7/0,38	Retirada abrupta	HNF (SC)	n= 2 Sangramento	Possível
			Rash	Ceftriaxona	Rash	Possível
84 anos, feminino, Edema Agudo Pulmonar, DM, DRC	19,0 3 dias	Alta 27/0,08 6/0,29	Glicose 50%	Insulina regular	n= 2 Hipoglicemia	Provável
			Metoclopramida	Nitroprussiato de sódio	Náusea	Provável

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	CrITÉrios de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
67 anos, masculino, Edema Agudo Pulmonar, DRC	24,3 20 dias	Alta 31/0,12 7/0,38	Retirada abrupta	HNF (IV contínua)	n= 3 Sangramento	Possível
			Retirada abrupta	Atorvastatina	Alteração enzimática	Provável
			Retirada abrupta	Fentanil	Delirium	Possível
71 anos, masculino, Choque séptico, DRC	14,8 16 dias	Óbito 43/0,31 6/0,29	Glicose 50%	Insulina regular	n=1 Hipoglicemia	Possível
73 anos, feminino, Choque séptico, DM	14,9 11 dias	Óbito 34/0,15 7/0,38	Retirada abrupta	Piperacilina/ tazobactam	n= 1 IRA	Possível

(continuação)

Características do paciente (idade, sexo, diagnóstico de admissão, comorbidades)	Nº medicamentos (média) Tempo de internação (dias)	Condição de saída SAPS (Score/Probabilidade) LODS (Score/Probabilidade)	CrITÉRIOS de rastreamento	Medicamentos suspeitos	Número e descrição dos eventos adversos a medicamentos	Classificação de Naranjo
72 anos, masculino, Choque séptico, DM, DRC	25,2 6 dias	Óbito 21/0,04 1/0,05	Vitamina K INR	Varfarina	n= 2 Sangramento	Provável
			Letargia	Clonazepam + Quetiapina	Letargia	Possível
72 anos, feminino, Dermatomiosite+ DPOC	22,4 13 dias	Óbito 50/0,46 7/0,38	Letargia	Hidralazina + Captopril +	n= 2 Letargia	Possível
			Retirada abrupta	Anlodipino	Hipotensão	Possível

(conclusão)

5. Discussão

5 DISCUSSÃO

A quase totalidade (85,1%) dos idosos apresentou pelo menos um rastreador de EAM, durante o tempo de internação na UTI. Os rastreadores mais frequentes em cada categoria foram glicose 50%, creatinina > 1,5 mg/dl e letargia. A incidência de EAM foi de 22,3%, sendo observados 32,3 EAM/100 admissões. A densidade de incidência de EAM foi 48,7 por 1000 pacientes/dia. Os fatores de risco para EAM foram VM, DM e IRA. Os cinco eventos mais frequentes foram sangramento, IRA, hipotensão, náusea/vômito e hipoglicemia.

Os achados de EAM em UTI mostram ampla variação de incidência na literatura (19,5% a 34,1%)^{29,39}. A apresentação estatística dos resultados também é bastante diversificada, o que, por vezes, dificulta a comparação entre os estudos. Possíveis explicações para as variações apontadas podem estar relacionadas a tamanho da amostra, complexidade do cuidado, características da instituição, metodologia adotada e definições de EAM^{36, 38}.

Neste estudo, a incidência de EAM foi maior comparada à outra investigação retrospectiva realizada em UTI de hospital de médio porte, com pacientes adultos (19,5%)³⁹. A literatura aponta que nos hospitais de ensino, as incidências de EAM costumam ser maiores (24% a 29%). Fatores como a gravidade dos pacientes e a incorporação de novos profissionais alteram a dinâmica de trabalho e podem expor os pacientes a situações de risco mais frequentes, predispondo-os a adversidades^{33,80}.

Estudo transversal, conduzido em hospital público de ensino e com semelhante complexidade de cuidado, mostrou prevalência de pacientes com EAM expressivamente maior (34,1%), o que pode estar atrelado ao maior tempo de permanência hospitalar quando comparado ao presente estudo²⁹. Em contrapartida, os estudos convergem ao demonstrar que pacientes que apresentaram EAM estiveram internados por maior tempo em relação aos que não apresentaram (18 dias versus 10 dias e 10 dias versus seis dias).

Com relação aos rastreadores de EAM, o tipo medicamento foi o mais frequente (68,5%). Nas UTI analisadas semelhantes a investigações prévias^{11, 81}, as prescrições médicas foram realizadas por meio de sistema eletrônico, o que pode ter facilitado o screening diário da terapia medicamentosa. Em contraste, os rastreadores clínicos, menos frequentes (6,7%), foram identificados a partir da análise dos registros manuscritos, principalmente anotações de enfermagem. Estes documentos, muitas vezes, estão sujeitos a falhas, como a ausência de informações ou ilegibilidade.

O rastreador “aumento sérico de creatinina >1,5 mg/dl” foi o que apareceu com maior frequência (50,2 %). Este achado foi similar ao de outro estudo conduzido em hospital geral de ensino, em unidades gerais, no qual 63% dos pacientes possuíam mais de 50 anos, o aumento sérico de creatinina foi o segundo rastreador mais frequente (13,3%), sendo que 4,1% dos pacientes possuíam diagnóstico de IRA²⁵.

Medicamentos nefrotóxicos como os antibióticos (anfotericina B, polimixina E, vancomicina, gentamicina, cefalosporinas), aminoglicosídeos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e antiinflamatórios não esteroidais são frequentemente prescritos nas UTI e usados de maneira concomitante³⁶. Nessa amostra, piperacilina/tazobactam, vancomicina, noradrenalina e furosemida foram os medicamentos mais envolvidos nas suspeitas de IRA. O uso frequente desses e outros medicamentos nefrotóxicos, pode explicar a posição assumida pelo rastreador “aumento sérico de creatinina >1,5 mg/dl”.

Os eventos de hipoglicemias relacionados ao uso de insulina foram detectados através da aplicação de dois critérios de rastreamento. Apesar do rastreador “glicose sérica ou capilar <50 mg/dl”, o uso de “glicose 50%” identificou a totalidade dos episódios hipoglicêmicos, apesar de não alcançar o melhor desempenho (7,8 versus 9,4%). Tal constatação pode ser explicada pelo fato de a glicose 50% ser usada de forma rotineira nas UTI, sem necessariamente envolver situações de hipoglicemias. Pacientes com instabilidades clínicas ou que devem ser submetidos a procedimentos invasivos que oferecem risco, costumam enfrentar longos períodos de jejum via oral. Nesses casos, o uso de glicose 50% por meio de infusão contínua foi um achado frequente.

Em outro estudo que adotou esses mesmos critérios de rastreamento para diagnóstico de hipoglicemia em pacientes não submetidos a cuidados intensivos, o rastreador glicose sérica/capilar < 50 mg/dl detectou o maior número de situações (cinco versus quatro) e obteve o melhor desempenho (55 versus 40)²⁸. Diante de tais resultados verifica-se a importância da adaptação do instrumento a ser utilizado, de acordo com as características da instituição investigada.

Dentre os rastreadores clínicos, “letargia” e “sedação excessiva” ganharam destaque. O processo de identificação desses rastreadores não é tarefa simples e exigiu experiência clínica por parte dos analistas, devido à complexidade do julgamento. Por vezes, faz-se necessário o uso de definições adicionais e ferramentas auxiliares. Fatores como rebaixamento do nível de consciência, ventilação mecânica e complicações do quadro clínico relacionadas ao diagnóstico

podem ser potenciais fatores de confusão e contribuir para uma avaliação mais subjetiva do EAM suspeito.

As evoluções médicas e as anotações de enfermagem foram os principais locais de busca para estes critérios. No entanto, termos como “sonolência”, “prostração” e “torpor”, foram frequentemente encontrados e utilizados como alternativas. O uso indiscriminado desses termos representou um desafio para a suspeita de um EAM. Estudo anterior estabeleceu como alternativa considerar o termo “sonolência”, quando o registro apareceu por, pelo menos, duas vezes, em momentos distintos, durante 24 horas⁷⁷.

As ferramentas de avaliação do padrão sedação-agitação, empregadas neste estudo podem ser uma alternativa para futuras investigações. Essas escalas são comumente usadas para guiar os níveis de sedação-agitação nos pacientes adultos de UTI e já foram adequadamente testadas quanto à validade, confiabilidade e aplicabilidade na língua inglesa, e também no Brasil, por estudo conduzido em UTI médico cirúrgicas⁷¹.

Apesar dos rastreadores “letargia”, “sedação excessiva” e do EAM “sedação excessiva” representarem achados frequentes em alguns estudos que investigaram EAM em UTI^{29,39,71}, o método de avaliação dos pacientes submetidos a sedação/ventilação mecânica não foi mencionado em nenhum deles.

Os rastreadores medicamentos “naloxona” (2/2), “flumazenil” (2/2), gentamicina” (1/1) e “retirada abrupta de medicamento” obtiveram rendimento de 100%. Quanto aos dois primeiros, o achado poderia ser esperado, tendo em vista tratar-se de antagonistas específicos de analgésicos opióides e de benzodiazepínicos, respectivamente, portanto, eficazes na identificação de EAM. Em estudo que também analisou o desempenho de rastreadores, o flumazenil foi um achado comum, com 100% de rendimento, embora com frequência absoluta baixa⁷⁷.

O rastreador “retirada abrupta de medicamento” também envolve complexidade em seu julgamento e merece destaque. Apesar de ser classificado como um rastreador clínico, é capaz de identificar diversos EA, inclusive os que são de competência dos rastreadores medicamentos e bioquímicos e, na maioria das vezes, está associado a eles na caracterização de um evento. Esta característica pode ser positiva ou negativa quanto à frequência e desempenho do rastreador e depende da definição adotada, ou seja, quanto mais ampla a definição, maior a frequência e menor o desempenho.

A suspensão de um medicamento justificada pela falta de aquisição, substituição por outro de mesma classe terapêutica, bem como a qualidade dos registros podem erroneamente

atribuir ou descartar um evento a este rastreador, o que pode servir como um indicador de qualidade das informações. No presente estudo, o rastreador foi empregado para todas as vezes em que se encontrou o termo “suspenso” em razão de suspeitar-se de um EAM. A literatura traz dados contraditórios a respeito do desempenho desse rastreador, ora considerado bom (43%)²⁰ ora ruim (11,9%)⁷⁷, o que dependeu da definição adotada. O pior desempenho ocorreu por ocasião de o rastreador ter sido considerado em todas as vezes que o termo “suspensão” foi registrado, na prescrição médica, mesmo sem causa definida⁷⁷.

Os rastreadores “antiemético” (164/9; 5,4%), “uso de vancomicina” (80/2; 2,3%) e vitamina K (35/2; 5,4%) tiveram rendimento abaixo de 10%.

Apesar do baixo desempenho, os “antieméticos” foram os rastreadores medicamentosos mais frequentes. O uso de pró-cinéticos como a metoclopramida, ondansetrona e domperidona são agentes comuns no regime terapêutico de pacientes críticos, pois reduzem significativamente a intolerância alimentar, auxiliam no esvaziamento gástrico e aumentam as taxas de sucesso na terapia nutricional por sonda entérica pós-pilórica^{82,83}.

Pacientes submetidos à ventilação mecânica são fortes candidatos a complicações na terapia nutricional, e não raro, utilizam de agentes pró-cinéticos, principalmente a metoclopramida, para melhorar a tolerância e atingir a meta calórica⁸⁴. Além disso, em pacientes cirúrgicos, de alto risco, o uso de terapia combinada, incluindo antieméticos, anti-histamínicos e corticoides é considerada essencial para prevenir episódios de náuseas e vômitos secundários ao uso de analgésicos opioides e sedativos^{85, 86}. Esses fatores somados explicam a alta frequência dos rastreadores antieméticos nessa amostra. No entanto, o baixo desempenho pode ser explicado pelo uso indiscriminado dessas classes de medicamentos, em caráter profilático, nos pacientes de UTI que não estão sob o risco de tais eventos.

O rastreador “uso de vancomicina” adicionado como alternativa para ampliar a identificação de eventos relacionados a este antibiótico, mostrou baixo rendimento em relação ao “nível sérico de vancomicina < 26” (2,3 versus 26,7). Esse achado pode ser resultado do uso mais cauteloso da vancomicina e acirrado controle laboratorial por parte dos prescritores. A vancomicina é frequentemente prescrita em terapia combinada com antibióticos como piperaciclina-tazobactam e meropenem em pacientes hospitalizados. Em uma coorte retrospectiva conduzida com pacientes adultos (clínicos/ cirúrgicos), a nefrotoxicidade da vancomicina em monoterapia ou combinada foi respectivamente 8% e 16%⁷⁶. Neste estudo, a vancomicina também esteve envolvida em casos de suspeita de nefrotoxicidade (4 de 12 eventos; 33%), isoladamente ou combinada.

Muitos são os fatores de risco associados aos pacientes de UTI e a gravidade das doenças ocupa papel importante no que diz respeito aos EAM já que a última consequência é a disfunção de múltiplos órgãos, levando ao óbito³⁸. Em concordância com a literatura, os fatores de risco encontrados nesta investigação foram aqueles relacionados à insuficiência de órgãos como VM, IRA e DM.

A condição de estar submetido à VM mais que duplicou a chance de EAM. Esses pacientes, por sua vez, fazem uso de sedativos, os quais foram responsáveis por 18,4% dos EAM rastreados pelos critérios “letargia” e “sedação excessiva”. Guias de prática clínica para manejo da dor, agitação e delirium (PAD guidelines)⁸⁷ recomendam a implementação do controle da dor nas UTI, pois esta conduta está associada à redução do uso de agentes sedativos, dias de VM e dias de permanência na UTI^{88, 89}.

Entre os medicamentos mais comumente usados para analgesia/sedação nas UTI investigadas, os analgésicos opióides e os benzodiazepínicos mostraram contribuir com os EAM como a IRA, hipotensão e bradicardia, principalmente⁹⁰.

A VM se não manejada de forma adequada pode oferecer riscos aos pacientes. Um exemplo de complicação está em conciliar um suporte nutricional ideal, visto que pacientes mais instáveis clinicamente, inclusive submetidos à VM, necessitam de períodos prolongados de jejum. Este período de jejum estendido pode ser extremamente prejudicial nos pacientes diabéticos, devido à aumentada chance de hipoglicemias, e ocasionar ainda mais instabilidade clínica⁹⁰. A recomendação é para que se inicie a dieta enteral em até 48 horas após a VM, o que parece melhorar as respostas dos pacientes nos casos de disfunção de múltiplos órgãos^{91, 92}.

O DM aumentou em mais de três vezes a chance de EAM. A hiperglicemia foi apontada como uma manifestação frequente nos pacientes críticos, principalmente cirúrgicos, resultante do intenso metabolismo e mudanças hormonais associadas às injúrias e ao estresse. Nos pacientes diabéticos, o estado de hiperglicemia é constante e foi associado a complicações como morbimortalidade, aumento dos dias de internação e infecção, no entanto, dificilmente se constitui como foco do cuidado durante a permanência hospitalar⁹³.

O medo da hipoglicemia, no entanto, ocupa a atenção dos profissionais nos esforços para melhorar o controle glicêmico, especialmente nos pacientes com baixa ingesta calórica. As alterações nutricionais associadas às condições do diagnóstico fazem com que a insulina seja a opção de escolha para o tratamento da hiperglicemia nos pacientes críticos⁹³ e, no serviço em questão, essa realidade não é diferente.

O uso de agentes antidiabéticos orais é evitado devido à baixa segurança e eficácia, já que não permitem um rápido controle glicêmico e ajuste de doses⁹⁴. Manter um estreito controle glicêmico livre do risco de hipoglicemia é uma tarefa difícil^{93,94}. Algumas das UTI estudadas possuem protocolos de controle glicêmico, no entanto, a aplicação desses protocolos não impediu a ocorrência de episódios hipoglicêmicos.

Chama atenção o fato de a hipoglicemia ter sido um dos cinco eventos mais frequentes (13,3%, 8), no presente estudo e, não raro, se destacou entre os principais EAM em outras investigações (6% a 33%)^{33,38,39}. Entre alguns dos fatores que predispueram os pacientes a episódios de hipoglicemia, nesta e em outras investigações com pacientes críticos, destacaram-se as mudanças na ingesta nutricional (interrupções devido a procedimentos invasivos ou instabilidade clínica) e as falhas no ajuste da terapia de controle glicêmico intravenoso (infusão contínua de insulina)^{29,38,39}.

Outra comorbidade considerada dentre as falências orgânicas e frequentemente associada como importante fator de risco para EAM é a IRA, que neste estudo foi o segundo EAM mais frequente (20%) e aumentou em quase quatro vezes a chance de EAM. Estudo observacional conduzido com pacientes idosos de UTI (n=200), em hospital de ensino, indicou que a IRA é muito frequente (27%) e tem importante impacto na mortalidade dos idosos⁹⁵.

No presente estudo, 37% dos pacientes possuíam doença renal, aguda ou crônica, taxa que se aproxima da encontrada em investigação conduzida com pacientes de UTI (42%), na qual IRA foi considerada fator de risco para EAM⁴⁰. Outro estudo realizado com pacientes críticos em hospital de ensino verificou que a IRA induzida por medicamentos foi o EAM mais frequente (16,3%)²⁹.

Características como o declínio estrutural da função renal, a polifarmácia, as multicomorbidades e as disfunções orgânicas vivenciadas durante a permanência na UTI foram marcantes na amostra do presente estudo e são frequentemente apontadas como fatores de risco para EAM, sobretudo para IRA^{96,97,98}.

Com relação aos principais EAM encontrados, o sangramento foi o mais frequente na amostra (21,7%; 13). Frequência substancialmente maior do que a encontrada na literatura (2,5% a 9%) com eventos relacionados a hematomas, hemoptise e sangramento do trato gastrointestinal (TGI) (hematêmese e melena). Desses, os hematomas e a melena foram as principais manifestações de sangramento na amostra.^{25,26,80} A heparina e varfarina foram os principais medicamentos envolvidos na suspeita de sangramento, 12 dos 13 eventos identificados foram associados a heparina.

Longos períodos de imobilidade, sepse e injúrias vasculares secundárias ao uso de cateteres venosos centrais e outras intervenções invasivas são fatores precursores de eventos trombóticos, nos pacientes de UTI, e estão intimamente relacionados ao uso de agentes antiagregantes plaquetários, os quais, aliados às características do quadro clínico, servem de gatilho para eventuais episódios de sangramentos e podem sustentar a primeira posição assumida por esse evento⁹⁹.

A heparina e a insulina são medicamentos considerados de alta vigilância (MAV) e ambas ocuparam os primeiros lugares dentre os medicamentos suspeitos de EAM (12% e 5%, respectivamente). Os MAV, também conhecidos como medicamentos de alto risco ou potencialmente perigosos, possuem maior potencial de causar danos graves e até mesmo levar a morte¹⁰⁰. Embora representem 7% de todos os erros de medicação, eles compreendem 65% dos EAM que ocorrem com maior frequência nas UTI, e erros desse tipo podem levar a consequências irreversíveis dadas as condições de instabilidade hemodinâmica dos pacientes¹⁰⁰.

A hipotensão foi o terceiro EAM mais frequente (18%). Doenças como HAS e DM somaram 88% dos pacientes. No contexto da terapia intensiva, o uso frequente de catecolaminas, diuréticos e antiarrítmicos potencializam a ocorrência de EAM e 58% das RAM foram atribuídas a medicamentos com ação cardiovascular^{29,101}. Dentre os agentes com ação anti-hipertensiva, destacaram-se bloqueadores de canal de cálcio (anlodipino, diltiazem), IECA (captopril), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida) e vasodilatadores (nitroprussiato de sódio).

Atribuir um EAM a pacientes de UTI, por vezes, pode ser uma tarefa extremamente complexa, pois ele se confunde facilmente com características da clínica, principalmente nos casos de diagnósticos severos, que desencadeiam muitas complicações no decorrer da internação. Uma alternativa utilizada nesta investigação para atribuir causalidade na suspeita de um EAM foi a aplicação do Algoritmo de Naranjo.

Essa estratégia de análise já foi empregada em outro estudo²⁹, no qual as avaliações tidas como duvidosas após a aplicação do Naranjo, por vezes, foram descartadas da análise, a fim de garantir maior grau de evidência aos achados. No presente estudo, nenhum evento foi classificado como duvidoso e 53% foram possíveis, resultado que fortalece o julgamento realizado quanto aos EAM suspeitos.

Ainda que os eventos tenham sido identificados por meio do Algoritmo de Naranjo houve 12,6% de casos classificados como Definidos, os quais foram obtidos exclusivamente por meio dos registros médicos nas evoluções.

Alguns dos parâmetros utilizados neste instrumento são difíceis de serem analisados por se tratar de um estudo com análise retrospectiva de prontuários. Um exemplo dessa dificuldade pode ser o efeito placebo, que tem por objetivo descartar ou afirmar determinada reação a um medicamento, outro diz respeito às alternativas de aumento ou decréscimo de doses dos medicamentos suspeitos. Essas informações dificilmente são obtidas pela leitura dos prontuários. Dados definitivos sobre reações semelhantes ao mesmo medicamento ou a outro similar também são imprecisos se o serviço não dispuser de profissionais experientes e farmacovigilância criteriosa.

O processo de determinação da causalidade envolveu avaliação pessoal e sofreu influência das percepções e experiências do analista que realizou o julgamento, embora tenha sido apoiada, sobretudo, pelas informações acerca das características do evento e dados de interesse que sustentaram a tomada de decisão.

Os achados da ferramenta de rastreamento podem ajudar a equipe assistencial a identificar os pacientes que estão em vigência de fatores de risco e aplicar intervenções oportunas, como alteração da terapia medicamentosa prescrita, visando o ajuste de doses e redução do número de medicamentos com potencial para eventos⁴⁰.

A participação de um farmacêutico clínico é importante para ajudar a descontinuar medicamentos quando não mais necessários bem como para monitorar as possíveis interações medicamentosas. Pacientes com tempo de internação mais longo devem ser rastreados constantemente⁴⁰.

As anotações eletrônicas têm a vantagem de serem mais objetivas e propiciarem leitura crítica e mais fidedigna dos prontuários. Uma revisão detalhada pode detectar a maioria dos EAM, no entanto, é uma ação que envolve um processo longo e demorado, exige grande demanda de recursos humanos, analistas capacitados e treinados e tempo disponível, por isso o uso de gatilhos (triggers) pode facilitar as práticas de segurança das instituições⁴⁰.

O IHI propõe um tempo de leitura de vinte minutos para cada prontuário como suficiente para analistas treinados²². Fatores como tipo de atendimento, perfil dos pacientes e gravidade influenciam no tempo estimado. O tempo proposto não é plausível para a realidade da instituição estudada, já que atende pacientes altamente complexos que, geralmente, são

submetidos a um longo tempo de permanência hospitalar, recebem intervenções constantes e exigem grande demanda de cuidados pela equipe multiprofissional.

É importante preconizar que os rastreadores a serem empregados sejam critérios específicos de acordo com realidade da unidade investigada, principalmente no âmbito peculiar da UTI e com o público de pacientes idosos.

Alterações em enzimas hepáticas, por exemplo, detectadas apenas pelo rastreador “interrupção abrupta de medicamento”, poderiam ser rastreadas por critérios específicos de alteração nos valores enzimáticos, a exemplo da creatinina^{18,21}.

Deste modo, é fundamental que a adaptação do instrumento, no que tange a inclusão de rastreadores específicos da instituição, considere que a limitação do número pode impedir a identificação de eventos mais raros. Em contrapartida, a restrição da lista de rastreadores pode facilitar a aplicação do instrumento a fim de retratar as práticas mais frequentes da instituição analisada.

Essa investigação apresenta limitações. Os prontuários revisados, à exceção da folha de prescrição médica, não eram eletrônicos e a qualidade dos registros pode ter influenciado na estimativa dos EAM. Outro aspecto relacionado aos prontuários foi o risco de viés devido à possibilidade de registros incompletos. A identificação dos rastreadores (fase 1) foi realizada exclusivamente pela identificação dos critérios nos prontuários e não houve dupla checagem. A fase de identificação do EAM (fase 2) sofreu influência da experiência e conhecimento dos avaliadores.

Apesar dessas limitações, este estudo apoia melhorias no método de aplicação do instrumento e o desenvolvimento de diferentes estratégias para promover a segurança do uso de medicamentos em UTI. Fica aberta a possibilidade de novas investigações, abordando este tema nos diversos contextos do cuidado hospitalar, contribuindo para ampliar o conhecimento dos fatores associados à ocorrência de EAM e seu impacto na segurança do paciente.

6. Conclusão

6 CONCLUSÃO

A incidência de pacientes com EAM foi 22,3%. Os rastreadores predominantes foram “uso de antieméticos” (80,8%), “creatinina sérica >1,5 mg/dl” (50,2%) e “letargia/sedação excessiva” (44,5%). Sangramento (21,7%) e IRA (20%) foram os principais EAM, heparina (12,1%) e insulina (5,4%) estiveram entre os medicamentos envolvidos em eventos. Na análise de causalidade de Naranjo, a maioria dos eventos foi classificada como possível (52,8%).

Os fatores de risco para EAM foram DM (OR= 3,280; IC 95% 1,703 – 6,315; p= 0,000), IRA (OR= 3,794; IC95% 1,688 – 8,527; p=0,001) e VM (OR=2,614; IC95% 1,393 – 4,906, p= 0,003).

A ocorrência dos EAM mostrou-se correlacionada positivamente com atributos que são muito característicos de idosos admitidos em UTI, aspecto que pode servir de alerta aos profissionais que realizam o monitoramento desses eventos.

7. Referências Bibliográficas

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. To Err is Human: Building a Safer Health System; Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
2. James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf.* 2013 Sep; 9(3): 122-8.
3. González-Méndez MI, López-Rodríguez L. Safety and quality in critical patient care. *Enferm Clin.* 2017; 27(2):113-117.
4. Marquet K, Claes N, De Troy E, Kox G, Droogmans M, Vleugels A. A multicenter record review of in-hospital adverse drug events requiring a higher level of care. *Acta Clin Belg.* 2017; 3:1-7.
5. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events: Implications for Prevention. *JAMA.* 1995; 274:29–34.
6. American Society of Health System Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm.* 1998; 55:165–166.
7. National coordinating council for medication error reporting and prevention. Contemporary View of Medication– Related Harm. A New Paradigm [Internet]. Rockville; 2015. [citado em 2017 Jul 20]. Disponível em: http://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp_fact_sheet_2015-02-v91.pdf.
8. National coordinating council for medication error reporting and prevention. About medication errors. [Internet]. Rockville; 1998-1999. [citado em 2017 Jul 20]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
9. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1972;498:1-25.
10. World Health Organization (WHO). Glossary of pharmacovigilance terms. Uppsala; 2017 [atualizado 2017; citado 2017 abr. 17]. Disponível em: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/glossary/>.
11. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *Int J Qual Health Care.* 2009; 21:279–284.

12. Hoonhout LH, de Bruijne MC, Wagner C, Asscheman H, van der Wal G, van Tulder MW. Nature, occurrence and consequences of medication-related adverse events during hospitalization: a retrospective chart review in the Netherlands. *Drug Saf.* 2010; 33(10): 853-64.
13. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013; 4(Suppl 1):S73–7.
14. Beccaria LM, Pereira RAM, Contrin LM, Lobo SMA, Trajano DHL. Eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009; 21(3): 276-82.
15. Franklin BD, Birch S, Schachter M, Barber N. Testing a trigger tool as a method of detecting harm from medication errors in a UK hospital: a pilot study. *Int J Pharm Pract.* 2010; 18: 305–11.
16. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF: Departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde; 2005. *Investigação Epidemiológica de Casos e Epidemias*; 816 p.
17. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: A practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12(3): 194–200.
18. Nwulu U, Nirantharakumar K, Odesanya R, McDowell SE, Coleman JJ. Improvement in the detection of adverse drug events by the use of electronic health and prescription records: an evaluation of two trigger tools. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013; 69(2):255-9.
19. Assiri GA, Grant L, Aljadhey H, Sheikh A. Investigating the epidemiology of medication errors and error-related adverse drug events (ADEs) in primary care, ambulatory care and home settings: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016; 6(8): e010675.
20. Edlinger D, Sauter SK, Rinner C, Neuhofer LM, Wolzt M, Grossmann W, et al. JADE: a tool for medical researchers to explore adverse drug events using health claims data. *Appl Clin Inform.* 2014; 5(3):621-9.
21. Lau I, Kirkwood A. Measuring adverse drug events on hospital medicine units with the institute for healthcare improvement trigger tool: a chart review. *Can J Hosp Pharm.* 2014; 67(6):423-8.

22. Institute for Healthcare Improvement. IHI Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events. [Internet]. Cambridge, Massachusetts; 2004. [citado 2017 abr. 10]. Disponível em: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/TriggerToolforMeasuringAdver.aspx>.
23. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009. Disponível em: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/IHIGlobalTriggerToolforMeasuringAEs.asp>.
24. Carnevali L, Krug B, Amant F, Van Pee D, Gérard V, de Béthune X, et al. Performance of the Adverse Drug Event Trigger Tool and the Global Trigger Tool for Identifying Adverse Drug Events: Experience in a Belgian Hospital. *Ann Pharmacother*. 2013; 47(11):1414-9.
25. Sam AT, Lian Jessica LL, Parasuraman S. A retrospective study on the incidences of adverse drug events and analysis of the contributing trigger factors. *J Basic Clin Pharm*. 2015; 6:64–8.
26. Giordani F, Rozenfeld S, Martins M. Adverse drug events identified by triggers at a teaching hospital in Brazil. *Pharmacology and Toxicology*. 2014, 15:71.
27. Rozenfeld S, Giordani F, Coelho S. Adverse drug events in hospital: pilot study with trigger tool. *Rev Saude Publica*. 2013; 47:1102–1111.
28. Roque KE, Melo EC. Adjustment of evaluation criteria of adverse drug events for use in a public hospital in the State of Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2010, 13:607–619.
29. Reis AM, Cassiani SH. Adverse drug events in an intensive care unit of a University Hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67:625–632.
30. Gomes VR, Secoli SR. Eventos adversos a medicamentos potenciais em unidades de terapia intensiva: estudo descritivo. [trabalho de conclusão de curso]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Residência em Enfermagem; 2015.
31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hospital Sentinela [Internet]. Brasília; 2003. [citado 2017 abr. 05] Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/hsentinela/historico.htm>.
32. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014; 9:2079–86.

33. Klopotoska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM, Stuijt CC, Arisz L, Kuks PF, et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 75–85.
34. Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2009; 25(Suppl 3):S360–S372.
35. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy*. 2013; 33(8):827-37.
36. Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: Risk factors, impact, and the role of team care. *Crit Care Med*. 2010; 38(6):83-9.
37. 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(8):1289-97.
38. Seynaeve S, Verbrughe W, Claes B, Vandenplas D, Reyntiens D, Jorens PG. Adverse drug events in intensive care units: a cross-sectional study of prevalence and risk factors. *Am J Crit Care*. 2011; 20(6):e131-40.
39. Nilsson L, Pihl A, Tågsjö M, Ericsson E. Adverse events are common on the intensive care unit: results from a structured record review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56(8):959-65.
40. Kane-Gill SL, Kirisci L, Verrico MM, Rothschild JM. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012; 40(3):823-8.
41. Kane-Gill SL, Devlin JW. Adverse drug event reporting in intensive care units: a survey of current practices. *Ann Pharmacother* 2006; 40(7-8):1267-73.
42. Mihajlovic S, Gauthier J, MacDonald E. Patient Characteristics Associated with Adverse Drug Events in Hospital: An Overview of Reviews. *Can J Hosp Pharm*. 2016; 69(4): 294–300.
43. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker JR, Samore MH. Risk factors for adverse drug events: a 10-year analysis. *Ann Pharmacother*. 2005; 39: 1161–1168.
44. Sarkar U, Lopez A, Maselli JH, Gonzales R. Adverse drug events in U.S. adult ambulatory medical care. *Health Serv Res*. 2011; 46(5):1517-33.
45. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician*. 2013; 87(5):331-6.

46. Salvi F, Marchetti A, D'Angelo F, Boemi M, Lattanzio F, Cherubini A. Adverse Drug Events as a Cause of Hospitalization in Older Adults. *Drug Saf.* 2012; 35 Suppl 1:29-45.
47. Conforti A, Costantini D, Zanetti F, Moretti U, Grezzana M, Leone R. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2012; 4:75-80.
48. Hartholt KA, van der Velde N, Looman CW, Panneman MJ, van Beeck EF, Patka P, et al. Adverse drug reactions related hospital admissions in persons aged 60 years and over, The Netherlands, 1981–2007: less rapid increase, different drugs. *PLoS One.* 2010; 5(11): e13977.
49. Walker M, Spivak M, Sebastian M. The impact of aging physiology in critical care. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2014; 26(1):7-14.
50. Bell L. The epidemiology of acute and critical illness in older adults. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2014; 26(1):1-5.
51. Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevention. *Drugs Aging.* 2012; 29(6):453–62.
52. Leendertse AJ, van Dijk EA, De Smet PA, Egberts TC, van den Bemt PM. Contribution of renal impairment to potentially preventable medication-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2012; 46 (5): 625-33.
53. Cox ZL, McCoy AB, Matheny ME, Bhavé G, Peterson NB, Siew ED, et al. Adverse drug events during AKI and its recovery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8(7):1070-8.
54. Bell JS, Blacker N, Leblanc VT, Alderman CP, Phillips A, Rowett D, et al. Prescribing for older people with chronic renal impairment. *Aust Fam Physician.* 2013; 42(1-2):24-8.
55. Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med.* 2012; 28 (2): 273-86.
56. Samaras N, Chevalley T, Samaras D, Gold G. Older patients in the emergency department: a review. *Ann Emerg Med.* 2010;56:261– 269.
57. Padilha KG, Barbosa RL, Oliveira EM, Andolhe R, Ducci AJ, Secoli SR. Segurança do paciente em Unidades de Terapia Intensiva: desenvolvimento de um projeto de pesquisa. *Rev Esc Enferm USP.* 2015; 49(Esp):157-163.

58. História do HC. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. [Internet]. São Paulo; 2016. [citado 2017 abr. 17]. Disponível em: http://www.hc.fm.usp.br/index.php?option=com_content&view=article&id=470&Itemid=302
59. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45.
60. Hovstadius BO, Hovstadius K, Åstrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy-an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clin Pharmacol.* 2010; 10:16.
61. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10):CD008165.
62. Gnjjidic D, Tinetti M, Allore HG. Assessing medication burden and polypharmacy: finding the perfect measure. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017; 10(4):345-347.
63. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380:37–43.
64. Ministério da Saúde. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2003.
65. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5):373-83.
66. Quan H, Sundarajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Medical Care.* 2005; 43(11):1130-9.
67. Iucif Jr. N, Rocha JSY. Estudo da desigualdade na mortalidade hospitalar pelo índice de comorbidade de Charlson. *Rev Saúde Pública.* 2004; 38:780-6.
68. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:1338-1344.

69. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003; 289(22):2983-91.
70. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ*. 1974; 2:656- 659.
71. Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients and applicability of Portuguese versions of sedation agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J*. 2008; 126(4):215-9.
72. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999; 27:1325-1329.
73. Silva LC, Nogueira LS, Settervall CHC, Sousa RMC, Padilha KG. Desempenho de índices de gravidade para estimar risco de morte em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev Esc Enferm USP*. 2012; 46(4): 846-50.
74. Rocha ST, Pizzol FD, Ritter C, Fraga CM, Tamiozo DC, Ricci VHP. Desempenho do escore SAPS II em uma unidade de terapia intensiva. *Arq Catarin Med*. 2012; 41(4): 26-31.
75. Heldwein MB, Badreldin AM, Doerr F, Lehmann T, Bayer O, Doenst T, et al. Logistic Organ Dysfunction Score (LODS): A reliable postoperative risk management score also in cardiac surgical patients? *J Cardiothorac Surg*. 2011; 6:110.
76. Majed S. Al Yami AB. Comparison of the incidence of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin–tazobactam or with meropenem. *J Infect Public Health*. 2017; S1876-0341(17)30019-9.
77. Cano FG. Eventos adversos a medicamentos no ambiente hospitalar. [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2011.
78. Dancey C, Reidy CJ. Estatística sem matemática para psicologia: usando SPSS para Windows. 3ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2006.
79. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. 1ª edição. New York: John Wiley & Sons; 1989.
80. Klotzowska JE, Wierenga PC, Stuijt CC, Arisz L, Dijkgraaf MG, Kuks PF, et al; WINGS Study Group. Adverse drug events in older hospitalized patients: results and reliability of a comprehensive and structured identification strategy. *PLoS One*. 2013; 8(8):e71045.

81. Marcum ZA, Arbogast KL, Behrens MC, Logsdon MW, Francis SD, Jeffery SM, et al. Utility of an Adverse Drug Event Trigger Tool in Veterans Affairs Nursing Homes. *Consult Pharm.* 2013; 28(2):99-109.
82. Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, Almenawer S, Alshamsi F, Rhodes A, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care.* 2016; 20(1):259.
83. Silva Cda, Bennett C, Saconato H, Atallah ÁN. Metoclopramide for post-pyloric placement of naso-enteral feeding tubes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1:CD003353.
84. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014; 26(2): 89–121.
85. Moon YE. Postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol.* 2014; 67(3):164-70.
86. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res.* 2016; 10(3): 388–396.
87. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013; 41:26
88. Yamashita A, Yamasaki M, Matsuyama H, Amaya F. Risk factors and prognosis of pain events during mechanical ventilation: a retrospective study. *J Intensive Care.* 2017; 5:17.
89. Patel SB, Kress JP. Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient. *m J Respir Crit Care Med.* 2012; 185(5):486-97.
90. Mabrey ME, Barton AB, Corsino L, Freeman SB, Davis ED, Bell EL, et al. Managing hyperglycemia and diabetes in patients receiving enteral feedings: A health system approach. *Hosp Pract (1995).* 2015; 43(2): 74–78.
91. Sakata RK. Analgesia and sedation in intensive care. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010; 60(6):648-58, 360-5.
92. Khalid I, Doshi P, Di Giovine B: Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2010, 19: 261-268.

93. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin Therapy for the Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012; 41(1): 175–201
94. De Block CE, Rogiers P, Jorens PG, Schepens T, Scuffi C, Van Gaal LF. A comparison of two insulin infusion protocols in the medical intensive care unit by continuous glucose monitoring. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1):115.
95. Yokota LG, Sampaio BM, Rocha E, Balbi AL, Ponce D. Acute kidney injury in elderly intensive care patients from a developing country: clinical features and outcome. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017; 10:27-33.
96. Abdel-Rahman EM, Okusa MD. Effects of aging on renal function and regenerative capacity. *Nephron Clin Pract*. 2014; 127(1–4):15–20,
97. Medeiros P, Nga HS, Menezes P, Bridi R, Balbi AL, Ponce D. Acute kidney injury in septic patients admitted to emergency clinical room: risk factors and outcome. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19(5):859–866.
98. Chao CT, Wu VC, Lai CF, Shiao CC, Huang TM, Wu PC, et al. Advanced age affects the outcome predictive power of RIFLE classification in geriatric patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; 82(8):920–927.
99. Malato A, Dentali F, Siragusa S, Fabbiano F, Kagoma Y, Boddi M, et al. The impact of deep vein thrombosis in critically ill patients: a meta-analysis of major clinical outcomes. *Blood Transfus*. 2015; 13(4):559-68.
99. Esfahani AK, Varzaneh FR, Changiz T. The effect of clinical supervision model on high alert medication safety in intensive care units nurses. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2016; 21(5):482-486.
100. Cohen MR, Smetzer JL, Westphal JE, Comden SC, Horn DM. Risk models to improve safety of dispensing high-alert medications in community Pharmacies. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2012; 52:584–602.
101. Mateti UV, Nekkanti H, Vilakkathala R, Rajakannan T, Mallayasamy S, Ramachandran P. Pattern of Angiotensin-converting enzyme inhibitors induced adverse drug reactions in South Indian teaching hospital. *N Am J Med Sci*. 2012; 4:185-9.

Apêndices

APÊNDICES

Apêndice A

Instrumento para análise de rastreador de evento adverso a medicamento

ID do coletador: Número da ficha:

Parte I – Admissão

Código do paciente: Sexo: F ☐ M ☐Idade: Data internação UTI:

Tipo de UTI :

Clínica ☐Cirúrgica ☐Especialidades ☐

Tipo de internação:

Clínica ☐Cirúrgica ☐Eletiva ☐Emergência ☐

Condição de saída da UTI:

Alta ☐Óbito ☐

Data: _____

Causa do óbito (anotação do prontuário): _____

Parte II – Clínica (admissão)

Diagnóstico: _____

Injúria renal (IR):

Não ☐Sim ☐Lesão Renal Aguda ☐Doença Renal Crônica ☐

Diabetes mellitus (DM):

Não ☐Sim ☐Tipo 1 ☐Tipo 2 ☐

Qual (is): _____

Doença malignaNão ☐ Sim ☐

Qual(is): _____

Alergia:Não ☐ Sim ☐

Qual(is): _____

Outras comorbidades:Não ☐ Sim ☐

Qual (is): _____

Número de comorbidades: Charlson: **Scores de gravidade:**SAPSII LODS **Parte III – Internação em UTI****A-Prescrição médica (rastreadores medicamentosos)**Antihistamínico: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____Vitamina K: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____Flumazenil: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____Antiemético: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____Naloxona: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Antidiarréico: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Poliestireno de cálcio ou solução polarizante: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Sulfato de protamina: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Glicose 50%: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Digoxina: Não ☐ Sim ☐ Data: _____Glicose 50%: Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Aminoglicosídeos: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____

Vancomicina: Não ☐ Sim ☐ Qual: _____ Data: _____

Hemocomponentes/hemoderivados:

Não ☐ Sim ☐

[] Hemácias [] Plaquetas [] Plasma [] Albumina [] Outro

Quantidade: _____

B- Demanda de cuidados

Nível de consciência (score):

Glasgow **Ramsay** **RASS** Data: _____

Letargia: Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Letargia = prostração, sonolência

Sedação excessiva: Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Queda: Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Rash: Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Característica: Pápula, mácula, vesícula, prurido, petéquias

Sangramento:

Não ☐

Sim ☐ Data: _____ Local: _____

C- Intervenções terapêuticas

Ventilação mecânica: Não ☐ Sim ☐

Terapia de substituição renal (na internação): Não ☐ Sim ☐

Exames de imagem com contraste (tomografia, ressonância magnética, cateterismo):

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

D- Bioquímica (entrada + alteração)

TTPA > 100 s

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

INR > 6

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Leucócitos < 4.500 mm³

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Neutrófilos < 3.000 mm³

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Plaquetas < 50.000 mg/dl

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Vancomicina > 26 µg/ml

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Creatinina > 1,5 mg/dl

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Glicemia capilar < 50 mg/dl

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Glicemia sérica < 50 mg/dl

Não ☐ Sim ☐ Data: _____

Clostridium difficile positivo (swab retal)

Não ☐

Sim ☐ Data do diagnóstico: _____

Parte IV - Terapia medicamentosa (medicamentos administrados e checados)

Medicamento	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data
	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__

Número de itens da prescrição:

Apêndice B

Instrumento para análise de Evento Adverso a Medicamento

Nome do paciente: _____

Nome do analista: _____

Dificuldade na análise do prontuário? Não () Sim (), se sim qual:

Prontuário incompleto? Não () Sim ().

Registros insuficientes? Não () Sim ()

Letra ilegível? Não () Sim ()

Necessidade de revisão por outro analista? Não () Sim ()

Lista de Rastreadores de Eventos Adversos a Medicamentos adotados.

(Institute for Healthcare Improvement)

1. Anti-histamínico
2. Vitamina K
3. Flumazenil
4. Antiemético
5. Naloxona
6. Andidiarréico
7. Poliestireno de Ca (soral)/ Solução polarizante (glicose + insulina)
8. Uso aminoglicosídeos
9. Uso de vancomicina
10. Digoxina
11. Sulfato de protamina
12. Glicose hipertônica a 50%

13. INR > 6
14. Leucócitos <4.500 mm³ ou neutrófilos < 3.000 mm³
15. TTPa > 100 segundos
16. Glicose sérica ou capilar <50 mg/dl
17. Creatinina sérica > 1,5 mg/dl
18. Plaquetas < 50.000 mm³
19. Clostridium difficile positivo
20. Nível de vancomicina >26 µg/ml
21. Sedação excessiva
22. Letargia
23. Queda
24. Rash
25. Retirada abrupta de medicamento

MEDICAMENTO: ANTI-HISTAMÍNICO (H1 E H2) - Hidroxizine, loratadina,, difenidramina, ranitidina

Não () Sim (). Se sim qual: _____

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Alergia a contraste: Não () Sim ()
- Alergia prévia: Não () Sim () se sim a que:
- Rash cutâneo: Não () Sim ()
- Medicamento pré-operatório: Não () Sim ()
- Por que o paciente usou antihistamínico? _____

EAM: RASH CUTÂNEO, COCEIRA, PRURIDO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: VITAMINA K

Não () Sim ().

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Uso de anticoagulante: Não () Sim () Especificar nome: _____
- Distúrbio hepático: Não () Sim ()
- INR ou TTPa alterado: Não () Sim ()
- Alteração de Hb/Ht: Não () Sim ()
- Fez procedimento invasivo: Não () Sim ()
- Por que o paciente usou vitamina K? _____

EAM: SANGRAMENTO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: FLUMAZENIL

Não () Sim ().

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Intubação orotraqueal – ventilação mecânica: Não () Sim ()

- Rebaixamento do nível de consciência: Não () Sim ()
- Sedação contínua: Não () Sim ()
- Hipotensão: Não () Sim ()

- Por que o paciente usou flumazenil? _____

EAM : SEDAÇÃO EXCESSIVA CAUSADA POR BENZODIAZEPÍNICO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: ANTIDIARRÉICO

Não () Sim ()

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PI/79514&topicKey=PI%2F3991&source=outline_link&utdPopup=true1

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Terapia com antibiótico: Não () Sim ()
- Infecção por Clostridium difficile: Não () Sim ()
- Via de alimentação: (oral, sonda, parenteral) Qual: _____
- Mudança na dieta? Não () Sim ()

EAM: DIARRÉIA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: POLIESTIRENO DE CA (SORCAL), SOLUÇÃO POLARIZANTE (GLICOSE + INSULINA)

Não () Sim (). Especificar nome medicamento: _____

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Choque circulatório/séptico: Não () Sim ()
- Distúrbio hidroeletrólítico: Não () Sim ()
- Insuficiência renal crônica/Insuficiência renal aguda: Não () Sim ()
- Diuréticos (poupadores - espironolactona): Não () Sim ()
- Recebeu reposição de potássio: Não () Sim ()

EAM: HIPERCALEMIA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: AMINOGLICOSÍDEOS (*amicacina, gentamicina, estreptomicina*)

Não () Sim ().

Período de terapia **Início:** _____ **Término:** _____

Hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Nível sérico de vancomicina >26: Não () Sim ()
- Insuficiência renal crônica/Insuficiência renal aguda: Não () Sim ()
Início: _____
- Outros sinais e sintomas clínicos de intoxicação – ototoxicidade, cefaleia, náusea, vômito, eosinofilia: Não () Sim ()

EAM: LESÃO RENAL AGUDA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: VANCOMICINA

Não () Sim ().

Período de terapia **Início:** _____ **Término:** _____

Hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Nível sérico de vancomicina >26: Não () Sim ()
- Insuficiência renal crônica/Insuficiência renal aguda: Não () Sim ()
Início: _____
- Outros sinais e sintomas clínicos de intoxicação – ototoxicidade, cefaleia, náusea, vômito, eosinofilia: Não () Sim ()

EAM: LESÃO RENAL AGUDA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: DIGOXINA

Não () Sim ().

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico de intoxicação digitalica: Não () Sim ()
- Arritmia cardíaca secundária a digoxina: Não () Sim ()
- Interação medicamentosa (ex: digoxina x claritromicina): Não () Sim ()
- Nível sérico de digoxina: Não () Sim ()

EAM: SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: SULFATO DE PROTAMINA

Não () Sim ().

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Procedimento invasivo (cateterismo): Não () Sim ()
- TTPa alterado: Não () Sim ()

- Sangramento ativo (queda Hb/Ht): Não () Sim ()
- Heparina (profilática/terapêutica) – ev ou sc: Não () Sim ()
Qual: _____ Dose: _____

EAM: SANGRAMENTO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

MEDICAMENTO: GLICOSE HIPERTÔNICA A 50%

Não () Sim ().

Data e hora do uso do medicamento:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Jejum: Não () Sim ()
- Via de alimentação: (oral, sonda, parenteral) Qual: _____
- Antidiabéticos via oral: Não () Sim ()
- Sinais e sintomas de hipoglicemia:
 - letargia, tremores, sudorese: Não () Sim ()
- Uso de terapia insulínica (NPH/ Regular): Não () Sim ()
Qual: _____ Dose: _____
- Por que o paciente usou Glicose 50%? _____

EAM: HIPOGLICEMIA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: INR>6

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Sangramento ativo: Não () Sim () Exteriorização: Não () Sim ()
- Heparina (profilática/terapêutica) – ev ou sc: Não () Sim ()
- Qual: _____ Dose: _____
- Uso de anticoagulante: Não () Sim () Especificar: _____
- Alteração de Hb/Ht: Não () Sim ()
- Interação medicamentosa – Varfarina x (AINES, omeprazol, amiodarona, inibidores da receptação de serotonina): Não () Sim ()

EAM: SANGRAMENTO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: LEUCÓCITOS <4.500 mm³

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME/65507&topicKey=HEME%2F8374&source=outline_link&utdPopup=true

- Leucopenia na admissão: Não () Sim () Não sei ()
- Quimioterapia ou Radioterapia: Não () Sim ()
- Medicamentos imunossupressores (Tacrolimus, ciclosporina) – Paciente transplantado: Não () Sim ()
- Choque séptico: Não () Sim () Não sei ()
- Uso de antipsicóticos/antiepilépticos (clozapina/valproato de sódio):
Não () Sim () Especificar nome: _____
- Queda de leucócitos na ausência do medicamento suspeito:
Não () Sim () Não sei ()

EAM: LEUCOPENIA

Obs: Buscar também neutropenia (agranulocitose)

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: NEUTRÓFILOS $<3.000 \text{ mm}^3$

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME/65507&topicKey=HEME%2F8374&source=outline_link&utdPopup=true

- Neutropenia na admissão: Não () Sim () Não sei ()
- Quimioterapia ou Radioterapia: Não () Sim ()
- Medicamentos imunossupressores (Tacrolimus, ciclosporina) – Paciente transplantado: Não () Sim ()
- Choque séptico: Não () Sim () Não sei ()
- Uso de antipsicóticos/antiepilépticos (clozapina/valproato de sódio):
Não () Sim () Especificar nome: _____
- Queda de leucócitos na ausência do medicamento suspeito:
Não () Sim () Não sei ()

EAM: NEUTROPENIA

Obs: Buscar também neutropenia (agranulocitose)

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: TTPA >100s

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Sangramento ativo: Não () Sim () Exteriorização: Não () Sim ()
- Terapia trombolítica (últimas 24h): Não () Sim ()
- Procedimento cirúrgico recente: Não () Sim ()
- Heparina (profilática/terapêutica) – ev ou sc: Não () Sim ()
- Qual: _____ Dose: _____

- Uso de anticoagulante via oral: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Alteração de Hb/Ht: Não () Sim ()

EAM: SANGRAMENTO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: GLICOSE SÉRICA OU CAPILAR <50 mg/dl

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Jejum: Não () Sim ()
- Via de alimentação: (oral, sonda, parenteral) Qual: _____
- Antidiabéticos via oral: Não () Sim ()
- Sinais e sintomas de hipoglicemia:
 - letargia, tremores, sudorese: Não () Sim ()
- Uso de terapia insulínica (NPH/ Regular): Não () Sim ()
Qual: _____ Dose: _____
- Paciente usou Glicose 50%? Não () Sim ()

EAM: HIPOGLICEMIA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: CREATININA SÉRICA > 1,5 mg/dl

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Insuficiência renal crônica: Não () Sim (X)
- Creatinina >1,5 na admissão: Não () Sim ()
- Uso de medicamentos nefrotóxicos – aminoglicosídeos, diuréticos, anti-hipertensivos, outros: Não () Sim () Especificar nome:

- Exames com contraste (últimas 24h): Não () Sim ()
Especificar: _____

EAM: LESÃO RENAL AGUDA

Não () Sim ()

Data aproximada do diagnóstico:**Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):****EXAME: PLAQUETAS < 50.000 mm³**

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME/73618&topicKey=HEME%2F6674&source=outline_link&utdPopup=true

- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Quimioterapia ou Radioterapia: Não () Sim ()
- Choque séptico: Não () Sim ()
- Anemia associada: Não () Sim ()
- Alteração imunológica: Não () Sim ()
- Uso de medicamentos que induzem plaquetopenia (ex: Penicilina, Cefalosporinas, Heparina, Inibidores da glicoproteína IIB/IIIA):
Não () Sim () Especificar nome: _____
- Medicamento suspeito (nome): _____
- Necessidade de transfusão de plaquetas: Não () Sim ()

EAM: SANGRAMENTO/HEMORRAGIAS

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

EXAME: CLOSTRIDIUM DIFFICILE POSITIVO

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Terapia com antibiótico: Não () Sim ()
- Via de alimentação: (oral, sonda, parenteral) Qual: _____
- Mudança na dieta? Não () Sim ()
- Imunossupressão: Não () Sim ()

EAM: DIARRÉIA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:**Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):****EXAME: NÍVEL DE VANCOMICINA > 26 µg/mL**

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Uso de vancomicina (tempo de terapia)
- Início: _____ Término: _____
- Diagnóstico ou comorbidade é causa do evento?: Não () Sim ()
Especificar: _____
- Insuficiência renal crônica: Não () Sim ()
- Creatinina >1,5 na admissão: Não () Sim ()
- Uso de outros medicamentos nefrotóxicos – aminoglicosídeos, diuréticos, anti-hipertensivos:
Não () Sim () Especificar: _____
- Exames com contraste (últimas 24h): Não () Sim ()
Especificar: _____
- Alteração hepática associada: Não () Sim ()

EAM: LESÃO RENAL AGUDA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

CLÍNICO: SEDAÇÃO EXCESSIVA, LETARGIA E QUEDA

Não () Sim ()

Qual: _____

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Intubação orotraqueal – ventilação mecânica: Não () Sim ()
- Rebaixamento do nível de consciência: Não () Sim ()
- Uso de sedativos, analgésicos, hipnóticos, relaxante muscular: Não ()
Sim ()
- Agentes psicotrópicos (antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos, antipsicóticos): Não () Sim ()
- Atividade anticolinérgica: Não () Sim ()

EAM: SEDAÇÃO EXCESSIVA

LETARGIA

QUEDA

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

CLÍNICO: RASH

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=DERM/86760&topicKey=DERM%2F2089&source=outline_link&utdPopup=true

http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ALLRG/79967&topicKey=ALLRG%2F2086&source=outline_link&utdPopup=true

- Alergia a contraste: Não () Sim ()
- Alergia prévia: Não () Sim () Especificar: _____
Início/duração/aspecto: _____
- Interação medicamentosa: Não () Sim ()
Especificar nomes: _____
- Medicamento que causou o rash (especificar nome): _____

EAM: RASH CUTÂNEO, COCEIRA, PRURIDO

Não () Sim ()

Dia da ocorrência:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

CLÍNICO: RETIRADA ABRUPTA DE MEDICAMENTO

Não () Sim ()

Data do registro:

Frequência de ocorrência do rastreador:

- Medicamento suspeito do evento adverso :

Especificar: _____

Suspensão da prescrição médica: Não () Sim ()

Quando: _____ Por que?: _____

EAM: Suspeita de evento relacionado ao(s) medicamento(s) prescrito(s)

ATENÇÃO: Não considerar como retirada abrupta do medicamento, quando escrito modificado na prescrição médica.

Não () Sim ()

Dia da suspeita:

Dia da retirada do medicamento:

Frequência da ocorrência (número de vezes que apareceu o registro do evento):

Anexos

ANEXOS

ANEXO A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA HC-FMUSP

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/06/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0196/11, intitulado: **"SEGURANÇA DO PACIENTE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: INFLUÊNCIA DOS FATORES HUMANOS DE ENFERMAGEM NA OCORRÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS"** apresentado pelo Departamento de **DIVISÃO DE ENFERMAGEM**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Fioracy Gomes Ribeiro**
Pesquisador (a) Executante: **Kátia Grillo Padilha**

CAPPesq, 27 de Junho de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO B

APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA HU-USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA USP (CEP-HU/USP)

PARECER CONSUBSTANCIADO

Registro CEP-HU/USP: 1086/11
 Registro SISNEP-CAAE: 00020.178.000-11
 Pesquisador(a) responsável: Karina Sichieri
 Co-autores: Katia Grillo Padilha; Silvia Regina Secoli; Flavia de Oliveira Motta Maia
 Iniciação Científica [] TCC [] Mestrado [] Doutorado [] Pesquisa científica regular [X]
 Área(s) envolvida(s): UTI e Semi-Intensiva Adulto

Título do Projeto de Pesquisa:

"Segurança do paciente em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva; influência dos fatores humanos de enfermagem na ocorrência de eventos adversos"

Sub-projeto I: Carga de trabalho de enfermagem e alocação de pessoal em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva
 Sub-projeto II: Eventos adversos e carga de trabalho de enfermagem em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva
 Sub-projeto III: Influência do ambiente e carga de trabalho na ocorrência de eventos adversos a medicamentos
 Sub-projeto IV: Impacto do burnout e satisfação dos profissionais de enfermagem na ocorrência de eventos adversos a medicamentos
 Sub-projeto V: Burnout dos profissionais de enfermagem em unidades críticas e semi-críticas
 Sub-projeto VI: Associação de nível de burnout dos profissionais de enfermagem de unidades de terapia intensiva e semi-intensiva e a ocorrência de eventos adversos
 Sub-projeto VII: Satisfação do profissional de enfermagem no trabalho em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva
 Sub-projeto VIII: Eventos adversos em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva; influência da satisfação profissional da equipe de enfermagem no trabalho.

Objetivo(s) do Projeto:

- O objetivo geral é investigar a influência da carga de trabalho e da segurança do ambiente, do burnout e da satisfação dos profissionais de enfermagem na ocorrência de eventos adversos em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva.

Objetivos específicos:

- identificar os eventos adversos na prática assistencial de enfermagem na UTI e UCIS quanto à natureza e circunstância da ocorrência
- mensurar a demanda de trabalho de enfermagem dos pacientes e a adequação do quantitativo de pessoal de enfermagem segundo o Nursing Activities Score (NAS)
- analisar os eventos adversos e sua associação com os recursos humanos de enfermagem segundo a ocupação das unidades, quantitativo de pessoal de enfermagem disponível e adequação numérica funcionário/paciente

- identificar as condições de segurança do ambiente das unidades em que vivem os profissionais de enfermagem
- avaliar o nível de burnout da equipe de enfermagem no período da ocorrência de eventos adversos e incidentes nas diferentes unidades
- investigar a associação dos eventos adversos com os níveis de burnout da equipe de enfermagem
- medir o grau de satisfação dos profissionais nas diferentes unidades de trabalho
- analisar a associação dos eventos adversos com o ambiente, carga de trabalho, burnout e satisfação profissional da equipe de enfermagem nas diferentes unidades

Justificativa(s) do Projeto:

Estudos consultados em literatura sobre o assunto são inconclusivos, necessitando ampliar a investigação sobre o tema.

Desenho e metodologias do Projeto (grupos experimentais, procedimental, indicadores de resultado, tipo de estudo, fase da pesquisa):

Pesquisa observacional, de coorte, prospectiva, com abordagem quantitativa. Os dados serão coletados dos prontuários de pacientes internados nestas unidades, desde a sua admissão até o dia da escala de trabalho dos funcionários, das fichas de notificação de eventos adversos utilizadas na instituição, do índice NAS e dos instrumentos aplicados para os profissionais de enfermagem: Maslach Inventory Burnout, Index of Work Satisfaction e o Nursing Work Index Revised, todos validados para o português. Será aplicada o TCLE somente para os profissionais que responderão os questionários citados, pois em relação aos pacientes, serão coletados dados apenas dos prontuários.

Crerios de participação (recrutamento, critérios de inclusão/exclusão, interrupção da pesquisa):

Serão coletados os dados dos pacientes acima de 16 anos, internados na UTI ou Semi-intensiva, e de todos os funcionários destes setores que concordarem em participar do estudo. O período de coleta de dados será de 3 meses e a coleta será realizada por 2 enfermeiros e 10 monitores treinados, espera-se acompanhar aproximadamente 400 internações.

Riscos e benefícios dos sujeitos de pesquisa:

A pesquisa não oferece riscos.

Considerações do Relator (valor científico do estudo proposto, adequação da metodologia aos objetivos perseguidos, grau de vulnerabilidade dos sujeitos e medidas protetoras propostas):

Estudo relevante, com metodologia adequada, terá grande contribuição na questão de promoção da segurança do paciente e prevenção de eventos adversos.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Observar concisão e objetividade; linguagem adequada ao nível sócio-cultural dos sujeitos de pesquisa; descrição suficiente dos procedimentos; identificação dos riscos e desconfortos esperados; Repetir: afirmações restritivas dos direitos dos sujeitos; autorização para abertura injustificada de dados e prontuários; autorização para armazenamento indeterminado e/ou injustificada de material biológico):