

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

MARIA DAS DORES GRACIANO SILVA

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DOS RASTREADORES PROPOSTOS PELO
INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT PARA IDENTIFICAÇÃO DE
EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS**

BELO HORIZONTE

2017

S586a Silva, Maria das Dores Graciano.
Avaliação da acurácia dos rastreadores propostos pelo Institute for Health Care improvement para identificação... [manuscrito]. / Maria das Dores Graciano Silva. - - Belo Horizonte: 2017.
99f.: il.
Orientador: Antonio Luiz Pinho Ribeiro.
Coorientador: Luciana Gouvêa Viana; Maria Auxiliadora Parreiras Martins.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. 2. Erros de Medicação. 3. Segurança do Paciente. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Ribeiro, Antonio Luiz Pinho. II. Viana, Luciana Gouvêa. III. Martins, Maria Auxiliadora Parreiras. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.
NLM: OV 38

Maria das Dores Graciano Silva

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DOS RASTREADORES PROPOSTOS PELO
INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT PARA IDENTIFICAÇÃO DE
EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito final para a obtenção do título de doutor junto ao referido programa.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Coorientadoras: Profa. Dra. Luciana Gouvêa Viana
Profa. Dra. Maria Auxiliadora P. Martins.

Belo Horizonte

2017



ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA MARIA DAS DORES GRACIANO SILVA

Realizou-se, no dia 23 de fevereiro de 2017, às 14:00 horas, Sala 526 - 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 150ª defesa de tese, intitulada *"Avaliação da acurácia dos rastreadores propostos pelo Institute for Healthcare Improvement para identificação de eventos adversos a medicamentos"*, apresentada por MARIA DAS DORES GRACIANO SILVA, número de registro 2013708259, graduada no curso de FARMACIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro - orientador (UFMG), Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins – coorientadora (UFMG), Profa. Luciana de Gouvêa Viana coorientadora (UFMG), Profa. Aline Maria Rezende Beleigoli (UFMG), Prof. Vandack Alencar Nobre Junior (UFMG), Profa. Luciane Cruz Lopes (UNISO), Prof. André Oliveira Baldoni (UFSJ).

A Comissão considerou a tese:

☒ Aprovada

☐ Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 23 de fevereiro de 2017.


Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro


Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins


Profa. Luciana de Gouvêa Viana


Profa. Aline Maria Rezende Beleigoli


Prof. Vandack Alencar Nobre Junior


Profa. Luciane Cruz Lopes


Prof. André Oliveira Baldoni



FOLHA DE APROVAÇÃO

**"Avaliação da acurácia dos rastreadores propostos pelo Institute for
Healthcare Improvement para identificação de eventos adversos a
medicamentos"**

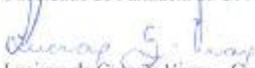
MARIA DAS DORES GRACIANO SILVA

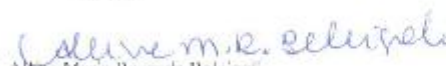
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 23 de fevereiro de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador
UFMG

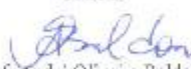

Profa. Maria Auxiliadora Parreira Martins - Coorientadora
Faculdade de Farmácia da UFMG


Prof(a). Luciana de Góes Viana - Coorientadora
UFMG


Profa. Alinne Maria Rezende Beleigoli
UFMG


Prof. Vandack Alencar Nobre Junior
UFMG


Profa. Luciane Cruz-Lopes
UNISO


Prof. André Oliveira Baldoni
Universidade Federal de São João Del Rei

Belo Horizonte, 23 de fevereiro de 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA
E MEDICINA TROPICAL**

Reitor: **Prof. Jaime Arturo Ramírez**

Vice-Reitora: **Profa. Sandra Regina Goulart Almeida**

Pró-Reitor de Pós-Graduação: **Profa. Denise Maria Trombert de Oliveira**

Pró-Reitora de Pesquisa: **Prof. Ado Jório de Vasconcelos**

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Tarcizo Afonso Nunes**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Humberto José Alves**

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Luiz Armando Cunha de Marco**

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Selmo Geber**

Chefe do Departamento de Clínica Médica: **Profa. Valéria Maria Augusto**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina
Tropical: **Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho**

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e

Medicina Tropical: **Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro**

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Profa. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Unai Tupinambás

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr

Beatriz Cristina Silveira Salles – Representante Discente

Dedico esse trabalho

*Ao meu pai José Graciano, pelo exemplo de fé inabalável,
tranquilidade em meio às tempestades e por me proteger de modo especial.*

*À minha mãe Belchiolina, pelo incentivo, exemplo de coragem e
resistência nas condições mais adversas da vida.*

*Ao meu querido esposo Waltemir, pelo incentivo, companheirismo e
paciência que foram essenciais para que eu conseguisse enfrentar
esse desafio.*

*Aos meus queridos filhos Amanda, Túlio, Caio e Clara pela
compreensão e por serem os grandes motivadores dessa luta.*

AGRADECIMENTOS

À DEUS, pela perseverança em busca do aprendizado, por estar sempre ao meu lado, principalmente nos momentos difíceis e por ter colocado pessoas tão especiais em meu caminho.

Aos mariapolistas celestes e companheiros do Ideal, pela sabedoria que sustentaram o meu caminhar.

Ao Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Profa. Dra. Luciana Gouvêa Viana e Maria Auxiliadora Parreira Martins, pela competência, ensinamentos, paciência e confiança.

Aos colegas e amigos João Antonio, Renata e Cássia pelos conselhos, orientações, companheirismo e escuta nos momentos mais difíceis.

À colega Gláucia, grande responsável pela minha ousadia de encarar esse desafio e pela importante participação na realização desse trabalho.

Os colegas Elaine Azevedo, Mateus Westin, Luiz Guilherme pela relevante colaboração na realização desse trabalho.

Aos colegas da Farmácia, de modo especial aos farmacêuticos da Farmácia Clínica, pelo apoio e incentivo nessa caminhada.

As farmacêuticas da Residência Multiprofissional em Saúde do Idoso: Ronara, Williane, Tayane, Tácita, Lázara e Jaqueline, pela colaboração e empenho.

Aos acadêmicos do curso de Farmácia Amanda, Andrezza, Audrey, Bruna, Carina, Carlo, Darlesson, Flávia, Franciele, Hannah, Helen, Marina, Polyane, Taísa, Semíramis, Raíssa pela dedicação e compromisso com esse trabalho.

Aos amigos, Adriano Max, Mário Borges, Tânia Anacleto, Mariana Gonzaga, Josiane Costa, Mariza Salim pelas contribuições e incentivo.

À Direção do HC/UFGM, por apoiar e viabilizar o desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos, que, com carinho, torceram para meu sucesso nesse trabalho.

Aos Pacientes, que, são o objetivo final desse trabalho.

A todos amigos e colegas, pelas contribuições, carinho e acolhimento na trajetória desse desafio.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para realização desse trabalho.

Os medicamentos, hoje, são de tal potência, que se assemelham a mísseis intercontinentais, ainda assim, há médicos que os prescrevem, farmacêuticos que os dispensam e enfermeiros que os administram, com a técnica do arco e da flecha.

Farmacêutico canadense

RESUMO

Introdução: Eventos adversos a medicamentos (EAM) podem causar importante comprometimento da segurança e qualidade da assistência prestada ao paciente hospitalizado, requerendo a adoção de métodos que permita seu monitoramento.

Objetivo: Objetivou-se com o presente estudo, avaliar a acurácia dos rastreadores propostos pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) para identificação de EAM.

Métodos: Um estudo prospectivo foi realizado em um hospital universitário público de grande porte, em 2015, com a participação de 300 pacientes com 18 anos ou mais de idade, oriundos das clínicas médica e cirúrgica. Rastreadores propostos pelo IHI e alterações clínicas suspeitas de serem EAM foram pesquisados diariamente por revisão de registros médicos e entrevista com os pacientes. O número de dias em que o paciente permaneceu hospitalizado foi considerado como unidade de medicação para a avaliação da acurácia de cada rastreador.

Resultados: Foram incluídos no estudo 300 pacientes. A média de idade foi de 56,3 anos (desvio padrão (DP) 16,0), e 51,3% eram do sexo feminino. A frequência de pacientes com EAM foi de 24,7% e que tiveram presença de pelo menos um rastreador foi de 53,3%. Os EAM mais frequentes foram hipotensão (21,2%) e constipação (18,3%), e os rastreadores mais frequentes foram antieméticos (57,5%) e “interrupção abrupta de medicamento” (31,8%). A sensibilidade dos rastreadores variou de 0,3% a 11,8% e o valor preditivo positivo de 1,2% a 27,3%. A especificidade e o valor preditivo negativo foram maiores que 86%. A maioria dos pacientes com a presença de rastreadores não apresentou EAM (64,4%). Em 40 (38,5%) EAM não houve presença de rastreador.

Conclusão: Os rastreadores não apresentaram boa acurácia. Sugere-se que outras estratégias sejam estudadas na busca de uma prática de monitoramento de EAM que impacte positivamente na qualidade da assistência e segurança do paciente hospitalizado.

Palavras-chave: Efeitos colaterais e reações adversas a medicamentos; erros de medicação; segurança do paciente.

ABSTRACT

Background: Adverse drug events (ADEs) can seriously compromise the safety and quality of care provided to hospitalized patients, requiring the adoption of accurate methods to monitor them. We sought to evaluate the accuracy of the triggers proposed by the Institute for Healthcare Improvement (IHI) for identifying ADEs.

Methods: A prospective study was conducted in a large-scale public university hospital, in 2015, with patients 18 years of age or older, from the hospital's medical and surgical clinics. Triggers proposed by IHI and clinical alterations suspected to be ADEs were searched daily reviewing medical records and patient interview. The number of days in which the patient was hospitalized was considered as unit of measure to evaluate the accuracy of each trigger.

Results: Three hundred patients were included in this study. Mean age was 56.3 years (standard deviation (SD) 16.0), and 154 (51.3%) were female. The frequency of patients with ADEs was 24.7% and at least one trigger present was 53.3%. Most common ADEs were hypotension (21.2%) and constipation (18.3%), and most frequent triggers were antiemetics (57.5%) and "abrupt medication stop" (31.8%). Sensitivity of the triggers ranged 0.3-11.8 % and the positive predictive value ranged 1.2-27.3%. Specificity and negative predictive value were greater than 86%. The majority of patients identified by the presence of triggers did not present ADEs (64.4%). In 40 (38.5%) ADEs, the triggers were not present.

Conclusions: The triggers did not present good accuracy. We therefore suggest that other strategies must be studied in an attempt to develop an ADEs monitoring practice that can positively impact the quality of medical care and safety provided to hospitalized patients.

Key words: Drug-related side effects and adverse reactions; medication errors; patient safety.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Fluxograma do processo de identificação dos eventos adversos a medicamentos em hospital universitário. Belo Horizonte, MG, 2015.	45
--	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Rastreadores propostos pelo Institute of Healthcare Improvement (IHI, 2009) 36

QUADRO 2 - Relação das Alterações Clínicas utilizadas para busca ativa de eventos adversos a medicamentos em hospital universitário, Belo Horizonte, MG, 2015.....38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CQH	Compromisso com a Qualidade Hospitalar
DP	Desvio Padrão
EAM	Evento adverso a medicamento
EUA	Estados Unidos da America
GTT	<i>Global Trigger Tool</i>
HC	Hospital das Clínicas
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IC	Intervalo de confiança
IDMS	<i>Idealized Design of the Medication System</i>
IQ	Intervalo interquartil
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
JCI	<i>Joint Comissison International</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONA	Organização Nacional de Saúde
PTT	Tempo de tromboplastina parcial
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
RAM	Reação adversa a medicamentos
RNI	Razão normalizada internacional
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	18
2	INTRODUÇÃO	20
3	REVISÃO DA LITERATURA	23
3.1	Segurança do paciente no processo de utilização de medicamento: problema de saúde pública	23
3.2	Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais	25
3.3	Vigilância de eventos adversos a medicamentos utilizando rastreadores	27
3.3.1	Ferramenta de rastreamento Institute for Healthcare Improvement Global Trigger Tool	28
4	OBJETIVOS	30
4.1	Geral.....	30
4.2	Específicos.....	30
5	MATERIAL E MÉTODO	31
5.1	Pesquisa Bibliográfica	31
5.2	Definições, Regras de Redação e de Referenciação	31
5.3	Desenho e local do estudo	32
5.4	Amostra e Processo Amostral	33
5.4.1	Tamanho da Amostra.....	33
5.4.2	Critérios de inclusão	34
5.4.3	Critérios de exclusão	34
5.5	Coleta de dados	35
5.5.1	Coleta piloto	35
5.5.2	Coleta definitiva	35
5.5.3	Variáveis	36
5.5.3.1	Variáveis sociodemográficas e farmacoterápicas	36
5.5.3.2	Rastreadores.....	36
5.5.3.3	Evento adverso a medicamento – EAM.....	38

5.6	Instrumentos de coleta de dados.....	40
5.7	Composição e treinamento da equipe de coleta de dados.....	41
5.8	Operacionalização da coleta de dados.....	42
5.9	Supervisão e controle de qualidade.....	46
5.10	Análise Estatística.....	46
5.10.1	Banco de dados.....	46
5.10.2	Métodos de análise.....	47
5.11	Procedimentos éticos.....	48
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
7	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	67
8	CONCLUSÃO.....	68
	REFERÊNCIAS.....	69
	ANEXOS.....	75
	APÊNDICES.....	78

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As minhas atividades profissionais e acadêmicas sempre estiveram envolvidas em iniciativas/ações de ensino, pesquisa e assistência focadas na melhoria do processo de utilização de medicamentos. Atuo no Serviço de Farmacovigilância, no Grupo Facilitador Metas Internacionais de Segurança do Paciente (especialmente na Meta 3- Melhoria da Segurança dos Medicamentos de Alta Vigilância), Núcleo de Segurança do Paciente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Participei de estudos multicêntricos relacionados à segurança dos pacientes, sendo que esse também foi o tema do artigo resultado da minha dissertação de mestrado defendida no Programa de Pós-Graduação Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da UFMG (SILVA, M. D. G. *et al.*, 2011).

Diante dos crescentes problemas relacionados ao processo de utilização de medicamentos e necessidade de otimizar os recursos humanos e financeiros disponíveis na instituição, iniciou-se uma discussão com os meus orientadores e com os gestores assistenciais em busca de uma estratégia baseada em conhecimentos científicos que pudesse nortear as atividades clínicas do serviço de farmácia com foco na segurança do processo de utilização de medicamento.

Com o suporte dos orientadores elaborei o projeto de pesquisa, coordenei e participei efetivamente na construção dos formulários, operacionalização de todas as etapas de coleta, análises dos dados e redação do artigo científico.

Os objetivos desse projeto de pesquisa estão em consonância com a linha de pesquisa proposta “Epidemiologia, Controle de Infecção e Gestão da Qualidade Hospitalar” da Pós-

Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG, considerando que o contexto atual da gestão da qualidade nas organizações hospitalares é de busca por metodologias e ferramentas que possibilitem a gestão dos processos com qualidade, eficácia e eficiência, promovendo a garantia da uma assistência segura.

Neste cenário, a nossa expectativa é que esse trabalho forneça conhecimentos científicos que possam nortear uma prática de vigilância de eventos adversos baseada em evidências, conforme preconizado por reconhecidas instituições certificadoras de serviços de saúde como a *Joint Comissison International* (JCI), Organização Nacional de Saúde (ONA) e Compromisso com a Qualidade Hospitalar (CQH).

A apresentação desse trabalho foi realizada de acordo com a Resolução nº 02/2013, de 18 de setembro de 2013, que regulamenta o formato dos trabalhos finais e de qualificação, estabelecendo condições para a marcação da defesa de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG.

2 INTRODUÇÃO

O avanço das tecnologias nas áreas de diagnóstico e terapêutica tem possibilitado melhoria da qualidade do cuidado prestado aos pacientes. No entanto, na atenção à saúde esses avanços, associados a processos cada vez mais complexos e ao componente humano, têm implicado na ocorrência de eventos adversos com consequente comprometimento da qualidade da assistência e segurança do paciente (LOPEZ *et al.*, 2009; ROQUE e MELO, 2010; SILVA, A. E. *et al.*, 2011; REASON *et al.*, 2012; HWANG *et al.*, 2014; MAKARY e DANIEL, 2016).

Diversos pesquisadores têm demonstrado que as falhas em várias fases do processo de utilização de medicamentos podem levar a importantes danos à saúde dos pacientes, com impactos econômicos e sociais significativos. Muitas vezes, essas falhas não têm relação com a segurança do medicamento como produto, mas sim com o processo de utilização dos mesmos, sendo consideradas como eventos adversos (LEAPE, 2007; CANO e ROZENFELD, 2009; ROSA *et al.*, 2009; LANDRIGAN *et al.*, 2010; KENNERLY *et al.*, 2014).

Esses eventos adversos a medicamentos (EAM) podem ser classificados como reação adversa ou erros de medicação, ambos, podem ser clinicamente relevantes e gerar custos indesejáveis ao sistema de saúde mundial (ORGANIZATION; MEDICINE, 2007; ORGANIZATION, 2009; LANDRIGAN *et al.*, 2010). No Brasil, os EAM têm relevância e magnitude evidenciada em importantes estudos (CASSIANI *et al.*, 2004; ROSA *et al.*, 2009; ROQUE e MELO, 2010; ROZENFELD *et al.*, 2013).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), desde 2002, tem considerado a segurança do paciente um atributo prioritário da qualidade dos sistemas de saúde de todo o mundo e

prioridade na agenda política dos seus Estados-Membros. Nesse contexto, a OMS tem apoiado o desenvolvimento de normas, guias e padrões para dar suporte aos países no estabelecimento de políticas e práticas voltadas para a segurança do paciente e a qualidade da assistência (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2002; ANVISA, 2013).

No Brasil, as discussões e ações destinadas à prevenção e minimização de EAM já incluídas no Projeto Rede de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e priorizada pela crescente busca por certificação de qualidade dos serviços de saúde foram reforçadas pelo Ministério de Saúde do Brasil com a criação do Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) (BRASIL, 2013). A segurança do paciente é colocada como prioridade na agenda do Sistema Único de Saúde (SUS) com a instituição do PNSP, que tem por objetivo contribuir para a qualificação do cuidado em todos os estabelecimentos de saúde do país.

Na busca de estratégias que visem a garantir a segurança do paciente, os EAM devem ser investigados e analisados, pois apontam falhas no processo de utilização de medicamentos e fornecem informações importantes para o aprimoramento de ações de melhoria na assistência (OTERO-LÓPEZ *et al.*, 2006; LOPEZ *et al.*, 2009; ANVISA, 2013). O monitoramento de EAM com métodos de vigilância que utilizam "rastreadores" tem sido objeto de interesse no campo de pesquisa e assistência por demonstrarem a obtenção de maior eficácia e eficiência se comparado ao tradicional sistema de notificação voluntária, que apresenta como importante limitação a subnotificação (KOBAYASHI *et al.*, 2008; SOOP *et al.*, 2009; ZEGERS *et al.*, 2009; ROQUE e MELO, 2010).

O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), organização conhecida internacionalmente pelas inúmeras iniciativas na área de segurança do paciente, desenvolveu o método IHI

Global Trigger Tool (IHI-GTT) que se baseia no uso de rastreadores para monitorar eventos adversos (GRIFFIN e RESAR, 2009). Os rastreadores utilizados por esse método para identificar EAM são medicamentos, parâmetros laboratoriais e informações sobre o cuidado e evolução clínica do paciente. Hospitais no Brasil e na Europa têm utilizado esse método para identificar EAM, avaliar os danos causados por cada um deles e determinar se a sua ocorrência diminuiu ao longo do tempo em virtude dos esforços de melhoria contínua (ROZENFELD *et al.*, 2009; FRANKLIN *et al.*, 2010; ROQUE e MELO, 2010; GIORDANI *et al.*, 2012; CARNEVALI *et al.*, 2013; HARKANEN *et al.*, 2015).

No entanto, são escassos os estudos sobre a acurácia dos rastreadores utilizados no método desenvolvido pelo IHI na identificação de EAM no contexto da realidade dos hospitais brasileiros. Nesse cenário, esse estudo foi realizado com o objetivo de preencher a lacuna existente no âmbito da gestão da qualidade hospitalar sobre o conhecimento da acurácia desses rastreadores na identificação de EAM, na perspectiva de nortear uma prática de vigilância de EAM eficiente e eficaz que impacte positivamente na segurança e qualidade do cuidado prestado ao paciente em instituições hospitalares.

O Hospital das Clínicas da UFMG tem se empenhado na promoção de uma cultura da gestão dos riscos e eventos adversos com foco na melhoria da qualidade e segurança do paciente, sendo considerado cenário propício para a realização desse estudo e certamente terá condições de disseminar os conhecimentos gerados pelo presente trabalho.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Segurança do paciente no processo de utilização de medicamento: problema de saúde pública

O enfoque na segurança do paciente como um problema de saúde pública surgiu com repercussão internacional a partir do documento “Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro”, publicado pelo *Institute of Medicine* (IOM) que apresentou a alarmante informação: 44.000 a 98.000 pacientes morrem a cada ano nos hospitais dos Estados Unidos da América (EUA) em virtude dos danos causados durante a prestação de cuidados à saúde (KOHN *et al.*, 2000). Desde então, vários pesquisadores e profissionais de saúde se propuseram a estudar esses eventos adversos que são considerados incidentes de segurança com dano ao paciente, resultante ou associado com os planos e ações executados durante assistência e não pela evolução natural da lesão ou doença de base (STELFOX *et al.*, 2006; RUNCIMAN *et al.*, 2009; BRASIL, 2013; MAKARY e DANIEL, 2016).

DE VRIES *et al.* (2008) em uma revisão sistemática dos estudos sobre eventos adversos identificou uma incidência média de 9,2%, com evitabilidade média de 43,5% e letalidade associada à ocorrência de evento adverso de 7,4%. Resultados da pesquisa realizada por LANDRIGAN *et al.* (2010) em 10 hospitais da Carolina do Norte (EUA), onde foram avaliados pacientes internados entre 2002 e 2007 identificaram que os eventos adversos relacionados com a assistência à saúde continuam sendo um grave problema e que medidas usadas há décadas para reduzir esses eventos não estão atingindo o objetivo.

Estudo retrospectivo, baseado na revisão de prontuário, realizado em três hospitais de ensino do Rio de Janeiro detectou uma incidência de pacientes com eventos adversos de 7,6% (84 de 1103) (MENDES *et al.*, 2009). A relevância e magnitude que os eventos adversos têm no Brasil podem ser observadas em estudo retrospectivo com base no Sistema de Informação Hospitalar do SUS que identificou 3,6 potenciais eventos adversos por 1.000 internações de adulto em clínica médica e cirúrgica (DIAS *et al.*, 2012).

Dentre os principais problemas apontados por esses estudos destaca-se a constatação de que as falhas no processo de assistência são frequentes e elevam os custos na saúde. Muitas dessas falhas podem ser prevenidas e a segurança melhorada, as causas frequentemente são sistêmicas e os eventos adversos a medicamentos estão entre os principais fatores de dano na assistência (BATES, 2007; ZEGERS *et al.*, 2009; KENNERLY *et al.*, 2014).

O EAM é qualquer incidente advindo do processo de utilização de medicamentos que resulta em dano ou lesão ao paciente, incluindo reações adversas a medicamentos e erros de medicação (GRIFFIN e RESAR, 2009; ORGANIZATION, 2009). O relatório do IOM, *Preventing Medications Errors* publicado em 2006, divulgou resultados de estudos epidemiológicos estimando que cada paciente internado nos hospitais norte-americanos está sujeito a um erro de medicação por dia e que, anualmente, ocorram nos hospitais, no mínimo, 400.000 EAM (MEDICINE, 2007).

Estudos sobre eventos adversos em diferentes países revelaram que 6,3% a 12,9% dos pacientes hospitalizados sofreram pelo menos um evento adverso durante a sua internação e, que 10,8% a 38,7% desses eventos adversos foram causados por medicamentos (PRACTICES, 2007).

3.2 Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais

Na maioria dos estudos sobre eventos adversos, observa-se que eles resultam de deficiências no sistema e não de falhas individuais. No entanto, o sistema de saúde e seus profissionais ainda apresentam dificuldades para lidar com as falhas no processo de assistência ao paciente, criando-se uma barreira na discussão das causas e medidas de prevenção. Provavelmente esse comportamento se deve à cultura de punição, como, também, do medo das penalidades ético-legais possíveis (TOFFOLETTO e PADILHA, 2006; LEAPE, 2007; LOPEZ *et al.*, 2009; ROSA *et al.*, 2009).

O processo de utilização de medicamentos nos hospitais é complexo e envolve a atuação de diversos profissionais, bem como a transmissão de ordens ou materiais entre pessoas, contendo em cada elo do sistema, potenciais variados de ocorrência de eventos adversos. Sob essa perspectiva, uma redução real dos EAM será obtida somente com uma análise sistêmica do processo, possibilitando a detecção dos seus pontos vulneráveis e a implementação de medidas para prevenção e diminuição de suas taxas (CASSIANI *et al.*, 2004; OTERO-LÓPEZ *et al.*, 2006; LEAPE, 2007; ROSA *et al.*, 2009; CARNEVALI *et al.*, 2013).

Os métodos utilizados para detectar EAM em ambiente hospitalar são a notificação voluntária, monitorização intensiva e, mais recentemente, a vigilância baseada em sistemas de informação hospitalar, sendo o primeiro um tipo de vigilância passiva, o segundo de vigilância ativa e o terceiro uma ferramenta tanto para a vigilância passiva, quanto para a vigilância ativa (DOLORES MENENDEZ *et al.*, 2010; CAPUCHO *et al.*, 2013).

A notificação voluntária ou espontânea consiste na “comunicação espontânea de riscos e incidentes feitas pelos usuários dos produtos e serviços de saúde”. É um método passivo, simples, de baixo custo, não intervencionista e amplamente utilizado para obter informações sobre incidentes nas instituições de saúde do mundo inteiro. Porém, o método de notificação voluntária tem como limitação a subnotificação, devido a diversos fatores, tais como: falta de compreensão sobre o incidente; vergonha, culpa e medo das pessoas envolvidas com os incidentes; receio de alguma punição; desconhecimento de como a notificação pode ser feita; falta de interesse (ROMERO e MALONE, 2005; ANVISA, 2013; CAPUCHO e CASSIANI, 2013).

A monitorização intensiva é mais conhecida como busca ativa ou direta. Esse método se baseia na revisão retrospectiva e/ou prospectiva do prontuário do paciente, a fim de detectar a ocorrência de EAM a partir de critérios previamente definidos pela instituição (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2002). Esse método de busca de EAM pode demandar, em excesso, tempo, recursos humanos e financeiros, o que compromete sua eficiência (CLASSEN *et al.*, 2011). Observa-se, também que o êxito desse método recebe influência direta da qualidade dos registros dos profissionais de saúde no prontuário do paciente (PAVAO *et al.*, 2011).

A identificação de EAM baseada em sistema de informação hospitalar é uma ferramenta tanto para a vigilância passiva, quanto para a vigilância ativa que apresenta como principal contribuição às ações em prol da segurança do paciente, maior facilidade na gestão da informação dos incidentes e possibilidade de confidencialidade do processo investigativo (CAPUCHO *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013).

3.3 Vigilância de eventos adversos a medicamentos utilizando rastreadores

A vigilância de EAM por meio da utilização de “informações gatilho” ou rastreadores é uma tendência em serviços de saúde de países desenvolvidos. Essa estratégia tem sido utilizada por instituições, pesquisadores e profissionais que trabalham com gestão da segurança como uma alternativa aos esforços tradicionais que estiveram focados na notificação voluntária e no rastreamento de incidentes na perspectiva de detecção de mais eventos adversos potenciais e reais evitáveis (VALLEJOS, 2007; GRIFFIN e RESAR, 2009; KANE-GILL *et al.*, 2009; FRANKLIN *et al.*, 2010; MUETHING *et al.*, 2010; MATLOW *et al.*, 2011; KHOO *et al.*, 2013; KARPOV *et al.*, 2016; VARALLO *et al.*, Published ahead of print. Nov 3, 2016.).

A avaliação do valor preditivo positivo (VPP) de antídotos utilizados como rastreadores da ocorrência de EAM realizado por KANE-GILL *et al.* (2009) identificou um desempenho razoável para difenidramina, protamina, fitomenadiona, glicose 50% e poliestireno de sódio. CLASSEN *et al.* (2010) utilizaram um sistema de vigilância focado em seis rastreadores (varfarina, heparina, heparina baixo peso molecular, insulina/hipoglicemiante oral, digoxina, infecção por *Clostridium difficile* associada com o uso de antibiótico) e eventos adversos associados aos mesmos para monitorar pacientes hospitalizados vinculados a um serviço de saúde privado e obteve bons resultados.

Um método de monitoramento de eventos adversos nos EUA publicado por ROZICH *et al.* (2003) foi adaptado por FRANKLIN *et al.* (2010) para ser utilizado em um hospital de ensino do Reino Unido com o objetivo de verificar o VPP e a sensibilidade dos medicamentos rastreadores utilizados. O VPP foi 0,04 quando foram avaliados todos os EAM e 0,01 para os EAM previsíveis.

3.3.1 Ferramenta de rastreamento Institute for Healthcare Improvement Global Trigger Tool

Dentre as instituições que têm como base para a execução da busca de EAM o uso de rastreadores, destaca-se o IHI, reconhecida organização internacional que lidera projetos na área de segurança do paciente. O IHI desenvolveu o método IHI-GTT em maio de 2000, quando constituiu o *Idealized Design of the Medication System* (IDMS), cuja finalidade era criar um sistema de medicação mais seguro e custo-efetivo. O grupo composto por peritos clínicos e outros profissionais da saúde, desenvolveu o *Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events* e forneceu a base para posterior desenvolvimento de outras ferramentas que utilizam rastreadores (GRIFFIN e RESAR, 2009).

A metodologia proposta pelo IHI se baseia na revisão retrospectiva de uma amostra aleatória de prontuários hospitalares utilizando rastreadores para identificar os eventos causadores de danos aos pacientes, avaliar a gravidade desses, selecionar e testar as mudanças destinadas a reduzi-los. Os rastreadores propostos IHI-GTT do grupo *Medication Module Triggers* são medicamentos, parâmetros laboratoriais e informações sobre o cuidado e evolução clínica do paciente (GRIFFIN e RESAR, 2009). Os rastreadores propostos pelo IHI na 2ª edição do IHI-GTT do grupo *Medication Module Triggers* são: difenidramina, vitamina K, naloxona, flumazenila, antieméticos, interrupção abrupta de medicamento, glicose < 50mg/dL, exame positivo para *Clostridium difficile* nas fezes, tempo de tromboplastina parcial (PTT) > 100 segundos, razão normalizada internacional (RNI) > 6, sedação excessiva/hipotensão, elevação da creatinina sérica duas vezes a basal.

Identifica-se na literatura registros de estudos realizados em hospitais no Brasil e outros países que utilizaram esse método ou adaptação do mesmo para identificar EAM. Entretanto, não se observa entre os pesquisadores e profissionais da segurança do paciente um consenso sobre a eficiência e eficácia dessa ferramenta.

Estudos baseados na revisão retrospectiva de prontuários utilizando os rastreadores propostos pelo IHI para identificação de EAM consideraram o instrumento útil para monitoramento e avaliação do resultado do cuidado em hospitais do Brasil (ROQUE e MELO, 2010; GIORDANI *et al.*, 2012; AGRIZZI *et al.*, 2013; ROZENFELD *et al.*, 2013). Estudos realizados em outros países encontraram resultados diversos quanto à frequência, tipo e à gravidade dos eventos adversos identificados com a utilização desses rastreadores. Alguns consideram o método válido (MATLOW *et al.*, 2011; NILSSON *et al.*, 2012; GARRETT *et al.*, 2013; KENNERLY *et al.*, 2014), enquanto outros apontam para a necessidade de revisão dessa lista de rastreadores e refinamento do método visando a reduzir o falso positivo e aumentar a sensibilidade (SCHILDMEIJER *et al.*, 2012; CARNEVALI *et al.*, 2013; O'LEARY *et al.*, 2013; LAU e KIRKWOOD, 2014). Observa-se, portanto, uma necessidade de avanços nos conhecimentos sobre a acurácia dos rastreadores utilizados no método desenvolvido pelo IHI na identificação de EAM.

Considerando que todo o processo de atenção à saúde no âmbito hospitalar deve ser baseado em evidências (SAMMER *et al.*, 2010; CARNEVALI *et al.*, 2013) e que as estratégias de vigilância dos EAM devem ser fundamentadas em conhecimentos científicos, justifica-se a realização de um estudo para avaliar a acurácia desses rastreadores. Vale ressaltar que uma gestão da qualidade focada na segurança do paciente precisa dispor de métodos válidos, confiáveis e adequados para detectar eventos adversos a medicamentos e monitorar as melhorias alcançadas nas instituições hospitalares (ANVISA, 2013).

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar a acurácia dos rastreadores propostos pelo IHI para identificação de eventos adversos a medicamentos em um hospital universitário.

4.2 Específicos

1. Identificar os eventos adversos a medicamentos, determinar sua frequência e classificá-los quanto à preventabilidade, à gravidade, e ao tipo;
2. Identificar a presença dos rastreadores propostos pelo IHI para identificação de eventos adversos a medicamentos e determinar sua frequência e tipo;
3. Verificar a existência de plausibilidade de associação entre a presença dos rastreadores e a ocorrência de eventos adversos a medicamentos;
4. Determinar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo dos rastreadores investigados.

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 Pesquisa Bibliográfica

Foi realizada uma busca eletrônica na base MEDLINE, através da interface do PubMed, para recuperar artigos de estudos referentes o método do IHI que utiliza rastreadores (*trigger tool*) para identificação de EAM em ambiente hospitalar. A estratégia de busca foi tw:(((*"Eventos adversos a medicamentos"* OR *"Adverse drug events"* OR mh: vs2.002.004.004.004* OR *"Adverse Drug Reaction Reporting Systems"* OR *"Sistemas de Registro de Reacción Adversa a Medicamentos"* OR *"Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos"* OR mh: c25.100 OR *"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"* OR *"Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos"* OR *"Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos"* OR mh: n02.421.450.500* OR *"Erros de Medicação"* OR *"Errores de Medicación"* OR *"Medication Errors"* OR *"reações adversas a medicamentos"* OR *"Adverse drug reactions"*)) AND hospital*) AND (rastreadore* OR *"trigger tool"*)) AND (instance:"regional") AND (la:("en" OR "pt" OR "es")). Essa busca considerou o período de janeiro de 2005 a 21 de dezembro de 2016, visando a trabalhar com dados atualizados sobre o tema. Outros artigos considerados relevantes foram incorporados ao texto durante o desenvolvimento do trabalho.

5.2 Definições, Regras de Redação e de Referenciação

Para fins desse estudo foram adotadas as definições da Organização Mundial de Saúde (ORGANIZATION, 2009):

Evento adverso a medicamento – EAM qualquer incidente advindo do processo de utilização de medicamentos que resulta em danos ou lesão ao paciente, incluindo reações adversas a medicamentos e erros de medicação.

Reação adversa a medicamento – RAM qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração de doses de medicamentos normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade.

Erro de medicação – EM qualquer incidente previsível que possa causar dano ao paciente ou possibilitar utilização inapropriada dos medicamentos, quando eles estão sob o controle dos profissionais de saúde, do paciente ou do consumidor foi considerado erro de medicação.

Foram considerados **evento adverso a medicamento evitável/prevenível**: qualquer evento adverso com medicamentos que não teria ocorrido se o paciente tivesse recebido cuidados de saúde de acordo com os padrões normais de cuidado indicados para o momento em que o evento ocorreu. As reações adversas a medicamentos resultantes de erros de medicação foram consideradas evitáveis.

5.3 Desenho e local do estudo

Foi realizado um estudo observacional prospectivo, sendo as fontes de dados os prontuários, resultados de exames laboratoriais, prescrições e registros de enfermagem referentes aos pacientes selecionados. Nesse estudo, grupos independentes de pesquisadores buscaram rastreadores e EAM por meio de seguimento diário de todos os pacientes selecionados.

O estudo foi realizado nas unidades de clínica médica e clínica cirúrgica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM). O HC-UFGM é um hospital universitário, público e geral, de grande porte, onde se realizam atividades de assistência, ensino e pesquisa, sendo que o mesmo é referência no Sistema Municipal e Estadual de Saúde no atendimento aos pacientes com doenças de média e alta complexidade. Atende a uma clientela universalizada, sendo que 100% dos pacientes são provenientes do SUS (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2016).

A unidade de clínica médica, com 92 leitos presta atendimento ao paciente com necessidade de cuidados intermediários e semi – intensivos assistidos pelos serviços de Cardiologia, Clínica Médica, Reumatologia, Pneumologia, Hematologia, Doenças Infecciosas e Parasitárias, Neurologia Clínica, Otorrinolaringologia, Endocrinologia, Dermatologia.

A unidade de clínica cirúrgica, com 60 leitos presta atendimento ao paciente pós cirúrgico imediato e tardio assistido pelos serviços de ortopedia, plástica, urologia, nefrologia, neurocirurgia, bucomaxilofacial, cardiologia, cirurgia cardiovascular, pneumologia.

5.4 Amostra e Processo Amostral

5.4.1 Tamanho da Amostra

Considerando-se uma frequência 73,8% para a presença de pelo menos um rastreador por prontuário (GIORDANI *et al.*, 2012) e de 14,3% de EAM por prontuário (ROQUE e MELO, 2010), o cálculo amostral foi realizado conforme ZHOU *et al.* (2002) para uma sensibilidade

de 80% para a ocorrência de, pelo menos, um EAM por paciente. Obteve-se, então, amostra de 250 pacientes. Porém, visando-se a minimizar os riscos de perda, optou-se por uma amostra de 300 pacientes.

5.4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, internados a 24 horas ou mais nos leitos da unidade de clínica médica e de clínica cirúrgica no período de 26 de janeiro a 27 de fevereiro de 2015, que concordaram em participar da pesquisa, até completar a amostra. Todos os participantes ou respectivos responsáveis legais, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes:

- a) Em isolamento respiratório: por questão de biossegurança dos pesquisadores no processo de coleta de dados;
- b) Internados para procedimento cirúrgico, mas que foram encaminhados, no pós-operatório imediato, para uma unidade de internação não elegível para a pesquisa (geralmente, terapia intensiva);
- c) Com dificuldade de comunicação e sem disponibilidade de legal responsável, devido à impossibilidade de realização do convite para participação da pesquisa.

5.5 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por acadêmicos do curso de Farmácia supervisionados por farmacêuticos. A avaliação da presença de EAM e sua classificação foram realizadas por farmacêuticos, enfermeiros e médicos. Esses profissionais, identificados nesse estudo como especialistas, possuem vasta experiência clínica na avaliação de EAM.

5.5.1 *Coleta piloto*

No período de 3 a 17 de dezembro de 2014, foi realizada a coleta piloto, para avaliar se os instrumentos e o processo de coleta de dados estavam adequados para atingir os objetivos pretendidos com o estudo. Foram selecionados 65 pacientes e executadas todas as etapas do estudo, oportunidade em que se detectou a necessidade de revisão dos formulários e do fluxo de coleta de dados sendo, portanto, realizadas as correções necessárias. Os dados da coleta piloto não foram incluídos nas análises.

5.5.2 *Coleta definitiva*

A captação dos pacientes na coleta definitiva foi realizada no período de 26 de janeiro a 27 de fevereiro de 2015 tendo sido utilizados formulários próprios, conforme as instruções padronizadas para esse estudo. O registro diário de pacientes admitidos por unidade de internação, realizado pelo serviço da enfermagem, foi utilizado para captação dos pacientes. Os pacientes admitidos no estudo foram acompanhados durante todo o período de sua internação nas clínicas elegíveis ou até o término da coleta de dados, dia 6 de março de 2015.

5.5.3 Variáveis

5.5.3.1 Variáveis sociodemográficas e farmacoterápicas

Foram coletadas variáveis sociodemográficas (idade, sexo), farmacoterápicas (medicamentos prescritos, medicamentos administrados e medicamentos suspensos) e número de dias de internação.

5.5.3.2 Rastreadores

Foram usados como referência os rastreadores da 2ª edição do IHI-GTT do grupo *Medication Module Triggers* (GRIFFIN e RESAR, 2009), conforme ANEXO A. No processo de coleta de dados uma relação simplificada com o nome dos rastreadores foi utilizada como instrumento de apoio (QUADRO 1).

QUADRO 1 - Rastreadores propostos pelo *Institute of Healthcare Improvement* (IHI, 2009)

RELAÇÃO DE RASTREADORES
Difenidramina
Vitamina K
Flumazenil
Antieméticos
Naloxona
Glicose < 50 mg/dL
Exame positivo para <i>Clostridium difficile</i>
Tempo tromboplastina parcial (PTT) > 100 segundos
Aumento da creatinina duas vezes a basal
Razão normalizada internacional (RNI) > 6
Sedação excessiva, hipotensão
Interrupção abrupta do medicamento

Seguem considerações específicas sobre a identificação dos rastreadores utilizadas nesse estudo:

- a) Quanto ao rastreador “interrupção abrupta de medicamento” o mesmo foi considerado presente mediante registro, em prontuário, da palavra “suspensão”, considerando-se como o dia da suspensão o primeiro dia que o medicamento não foi prescrito. Assim como no estudo de Giordani *et al.*, 2012, não foram considerados casos de suspensão abrupta: mudança de dose, da via de administração, medicamento prescrito “se necessário” ou a critério médico e não administrados, final de tratamento com antimicrobianos, medicamentos utilizados em pré-operatório ou antes de administração de hemoderivados e/ou quimioterápicos, medicamentos em falta no estoque do serviço de farmácia;
- b) Quanto ao rastreador “elevação da creatinina sérica duas vezes a basal” foi considerada como creatinina basal o primeiro resultado de exame laboratorial após inclusão do paciente no estudo;
- c) Quanto ao rastreador “sedação excessiva/hipotensão” o mesmo foi considerado presente quando houve registro no prontuário da expressão “sedação excessiva” ou “muito sonolento” acompanhado do registro da aferição da pressão arterial menor que 90/60 mmHg no mesmo dia;
- d) Quanto aos rastreadores que são medicamentos (difenidramina, vitamina K, naloxona, flumazenila, antieméticos) foram considerados presentes quando os mesmos foram prescritos e a administração desses estava registrada pela equipe de

enfermagem na prescrição médica. Os antieméticos monitorados nesse estudo foram: metoclopramida, bromoprida e ondansetrona por serem os de maior consumo conforme registros do serviço de farmácia da instituição do estudo.

5.5.3.3 Evento adverso a medicamento – EAM

Definiu-se 18 alterações clínicas nesse estudo como referência para busca de ocorrência de EAM na presença ou ausência de rastreadores. Essa Relação de Alterações Clínicas foi elaborada considerando os EAM que os rastreadores da 2ª edição do IHI-GTT do grupo *Medication Module Triggers* se propõem a identificar e também EAM identificados em estudos anteriores (LANDRIGAN *et al.*, 2010; ROQUE e MELO, 2012; ROZENFELD *et al.*, 2013). A busca dessas alterações clínicas foi realizada considerando os parâmetros estabelecidos no Quadro 2, Relação das Alterações Clínicas.

QUADRO 2 - Relação das Alterações Clínicas utilizadas para busca ativa de eventos adversos a medicamentos em hospital universitário, Belo Horizonte, MG, 2015.

Alteração Clínica	Descrição padronizada
Alteração Padrão Respiratório (FETZER, 2013)	Frequência respiratória menor que 12 irpm.
Bradicardia (PASTORE <i>et al.</i> , 2009)	Ritmo cardíaco menor ou igual a 50 bpm (batimentos por minuto).
Tremores (SOBRAFO e ANVISA, 2011)	Registro no prontuário da palavra “Tremor”.
Constipação (LINDBERG <i>et al.</i> , 2011)	Registro no prontuário da palavra “constipação” ou registro de necessidade de manipulação digital para facilitar a evacuação ou menos que três movimentos intestinais por semana.
Diarréia (FARTHING <i>et al.</i> , 2013)	Registro no prontuário da palavra “diarréia” com a presença de três ou mais evacuações aquosas, diminuídas de consistência, em um período de 24 horas.
Disenteria (FARTHING <i>et al.</i> , 2013)	Registro no prontuário da palavra “disenteria”.
Hemorragia (RAO <i>et al.</i> , 2006; SEREBRUANY e ATAR, 2007; BALDERAS <i>et al.</i> , 2011)	Registro no prontuário das palavras “hemorragia” e/ou “sangramento”, “petéquias”, “púrpura”, “hematúria”, “hematoquesia”, “melena”, “hematêmese”, “epistaxe”, “hemoptise”, “hematoma” ou hematócrito menor que 30% ou redução absoluta no hematócrito maior ou igual a 10%.

Alteração Clínica	Descrição padronizada
Hiperglicemia (Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions, 2015)	Registro no prontuário da palavra “hiperglicemia” ou glicemia superior a 140 mg/dL (capilar ou sérica).
Hipertensão (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010)	Registro no prontuário da palavra “hipertensão” ou pressão arterial maior que 160/95 mmHg (*).
Hipoglicemia (Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions, 2015)	Registro no prontuário da palavra “hipoglicemia” ou glicemia menor que 70 mg/dL (capilar ou sérica).
Hipotensão (ASSOCIATION, [200?])	Registro no prontuário da palavra “hipotensão” ou pressão arterial menor que 90/60 mmHg.
Lesão hepática (TEMPLE, 2006; NATIONAL GUIDELINE, 2011)	Alteração do estado mental (encefalopatia) em pacientes sem cirrose ou aumento da bilirrubina em pelo menos duas vezes concomitante à elevação das transaminases em pelo menos três vezes, sem elevação da fosfatase alcalina ou RNI $\geq 1,5$.
Lesão renal (NEPHROLOGY, 2012)	Registro no prontuário do termo “piora da função renal” ou aumento da creatinina em 50% da basal por mais de sete dias ou aumento da creatinina em 0,3 mg/dL por no mínimo dois dias ou oligúria.
Letargia/Sonolência (ANDRADE <i>et al.</i> , 2007)	Registro no prontuário da palavra “sonolência” em dois momentos distintos em um período de 24 horas ou da palavra “letargia” ou da expressão “paciente pouco cooperativo”.
Náusea e vômitos (PALIATIVOS, 2011)	Registro no prontuário da palavra “náusea” ou “vômito”.
Queda (GERONTOLOGIA, 2008)	Registro no prontuário da palavra “queda”.
Rash cutâneo (IANNINI <i>et al.</i> , 2006)	Registro no prontuário da expressão “erupção cutânea” e/ou “prurido” e/ou “farmacodermia” e/ou “reação alérgica”.
Taquicardia (PASTORE <i>et al.</i> , 2009)	Ritmo cardíaco maior que 100 bpm (batimentos por minuto).

Nota: (*) Parâmetros ajustados devido ao perfil de alta complexidade dos pacientes internados na instituição.

Os EAM também foram classificados quanto à gravidade do dano ao paciente (leve, moderada, grave e óbito) e quanto à preventabilidade (prevenível, não prevenível), de acordo com a WHO (ORGANIZATION, 2009). Para nortear essa classificação foram utilizados os critérios de HARTWIG *et al.* (1992) para gravidade e os de HALLAS *et al.* (1990) para preventabilidade. Os fármacos foram classificados de acordo com o primeiro e o segundo níveis conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (METHODOLOGY, 2015).

5.6 Instrumentos de coleta de dados

Os formulários, relações e planilhas foram aprimorados até a obtenção da versão final, sendo esses documentos utilizados durante a execução do estudo. Os mesmos foram utilizados para realizar a captação e o seguimento dos pacientes, identificar a presença de rastreadores e/ou EAM e codificação das variáveis. Os principais instrumentos utilizados no processo de coleta de dados foram:

O Formulário Padrão - Instrução Padronizada para Preenchimento dos Formulários da Pesquisa (APÊNDICE A) foi elaborado com objetivo de uniformizar as orientações para o correto preenchimento de todos os formulários da pesquisa. Essa instrução foi apresentada nos treinamentos e os pesquisadores foram orientados a utilizar a mesma durante o processo de coleta e registro dos dados. A parte B dessa instrução e também a Relação de Rastreadores foi disponibilizada apenas para os pesquisadores que verificaram e registraram a presença de rastreadores.

O Formulário 3 - Ficha Individual (APÊNDICE B); foi utilizado para registrar os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes selecionados por unidade de internação.

O Formulário 5 – Estudo da Alteração Clínica (APÊNDICE C) foi utilizado para registrar as informações referentes à alteração clínica identificada e o resultado do estudo da mesma.

O Formulário 6 – Avaliação do Especialista (APÊNDICE D) foi utilizado para registrar o parecer dos especialistas, sendo que cada categoria de especialista utilizou o mesmo de forma independente para evitar viés.

Para esse estudo foi desenvolvida uma planilha informatizada. A partir dos dados coletados nessa planilha foi possível verificar por paciente e por dia a presença e categoria de rastreadores e/ou EAM e as avaliações individuais dos especialistas.

5.7 Composição e treinamento da equipe de coleta de dados

A equipe de trabalho envolvida na pesquisa incluiu como colaboradores 16 acadêmicos do curso de farmácia, oito farmacêuticos, dois enfermeiros e dois médicos.

Houve treinamento de todos os participantes quanto à utilização dos instrumentos de coleta de dados. O treinamento dos pesquisadores foi constituído de parte teórica e prática. Foram realizados três treinamentos, um na semana anterior à coleta piloto, e dois na semana anterior à coleta definitiva.

O primeiro treinamento, com carga horária de oito horas, teve como objetivo apresentar o projeto (relevância, objetivos e metodologia) e os instrumentos de coletas de dados, bem como a discussão sobre sigilo do estudo, questões éticas, relação interprofissionais e apresentar o local do estudo. O segundo treinamento, com carga horária de quatro horas, teve como objetivo discutir as intercorrências e problemas detectados na coleta piloto. E o terceiro treinamento, com carga horária de seis horas, teve como objetivo apresentar os formulários revisados e o fluxo da coleta definitiva.

Os acadêmicos foram treinados para realização de entrevista com os pacientes e/ou responsável legal, aplicação do TCLE, verificação dos prontuários, dos resultados de exames laboratoriais; preenchimento dos formulários da pesquisa e discussão dos dados/registros encontrados. Os profissionais receberam treinamento específico visando a padronizar a verificação da ocorrência

de evento adverso e a sua relação com os rastreadores e/ou outro medicamento. Foi elaborado um cronograma detalhado com o horário e atividade a ser executada por colaborador e etapa do estudo.

5.8 Operacionalização da coleta de dados

Foram utilizados formulários próprios, conforme as instruções padronizadas para esse estudo no Formulário Padrão - Instrução Padronizada para Preenchimento dos Formulários da Pesquisa (APÊNDICE A). Operacionalmente, a coleta de dados do estudo teve cinco etapas. As etapas da coleta de dados, apesar de interligadas, ocorreram de forma simultânea e independente.

1ª etapa – Captação dos pacientes

1. Verificação dos pacientes internados nas 24 horas anteriores ao dia da captação nas unidades de clínica médica e cirúrgica consideradas elegíveis para a pesquisa;
2. Os pacientes selecionados ou responsáveis legais foram abordados e convidados a participarem da pesquisa após os devidos esclarecimentos. Posteriormente foi entregue ao paciente e/ou responsável legal o TCLE (APÊNDICE E) para que o mesmo fosse assinado, caso concordasse em participar da pesquisa;
3. Em seguida, foram realizadas as entrevistas para verificação de hábitos vida, hábitos fisiológicos, uso de medicamentos antes da internação e se o paciente estava de posse de algum medicamento próprio.

2ª etapa – coleta de dados sociodemográficos/farmacoterápicos e preenchimento do formulário Ficha Individual (APÊNDICE B).

1. Foram coletados os dados sociodemográficos/farmacoterápicos do paciente no prontuário;
2. O prontuário do paciente foi analisado, sendo registrados diariamente todos os dados das evoluções médicas e dos demais profissionais que fossem de interesse da pesquisa. No estudo apenas os EAM que ocorreram após entrada do paciente no estudo foram considerados.
3. Os registros de enfermagem: aferição de dados vitais, cuidados e evoluções de interesse da pesquisa foram registrados;
4. Por meio do sistema informatizado de prescrição e medicina laboratorial foram verificados diariamente a farmacoterapia e os resultados dos exames clínicos, respectivamente;
5. Os pacientes foram entrevistados novamente, em caso de necessidade de informações complementares.

3ª etapa – Busca de rastreadores e alterações clínicas.

1. Grupos independentes de pesquisadores, diariamente, buscaram e registraram nos formulários específicos os rastreadores e as alterações clínicas identificadas;

2. Durante o período de coleta de dados, os pesquisadores que verificaram e registraram a presença de rastreadores não executaram a atividade de busca de alterações clínicas e vice-versa. Esses procedimentos foram adotados para minimizar viés de coleta de dados.

4ª etapa – Identificação de Eventos Adversos a Medicamentos

1ª fase - Para cada alteração clínica suspeita de ser um evento adverso foi preenchido um formulário “Estudo de Alteração Clínica” (APÊNDICE C) por um farmacêutico ou um acadêmico do curso de farmácia com treinamento específico para essa atividade, conforme instrução padronizada. Os dados foram verificados no formulário “Ficha Individual” (APÊNDICE B), prontuário do paciente, sistema eletrônico de prescrição e resultados de exames laboratoriais. A referência bibliográfica utilizada para esse estudo foi a base de dados *MICROMEDEX SOLUTIONS® Healthcare series*.

2ª fase – Posteriormente, cada uma dessas alterações clínicas foram avaliadas por um farmacêutico e por um enfermeiro, de forma independente, e classificadas como evento decorrente do curso natural da doença, ou das comorbidades apresentadas pelo paciente ou como EAM (RAM ou erro de medicação). Os resultados do parecer das avaliações de cada um dos especialistas foram registrados em planilhas específicas e as alterações clínicas foram encaminhados para avaliações subsequentes quando pertinente.

3ª fase - Os casos divergentes e também aqueles onde houve concordância do farmacêutico e do enfermeiro para ocorrência de EAM foram encaminhados para o primeiro revisor médico. Os casos em que um desses especialistas julgava como RAM e o outro como erro de medicação também foram considerados como divergentes.

4ª fase - Posteriormente, os casos em que o primeiro revisor médico não concordou com o farmacêutico e/ou com o enfermeiro foram encaminhados para um segundo revisor médico.

5ª fase - Para os casos em que houve discordância entre os médicos, foi realizada reunião de consenso entre os mesmos para definição do parecer final.

Houve dupla conferência de todos os dados registrados. Essa etapa do estudo está apresentada na Figura 1.

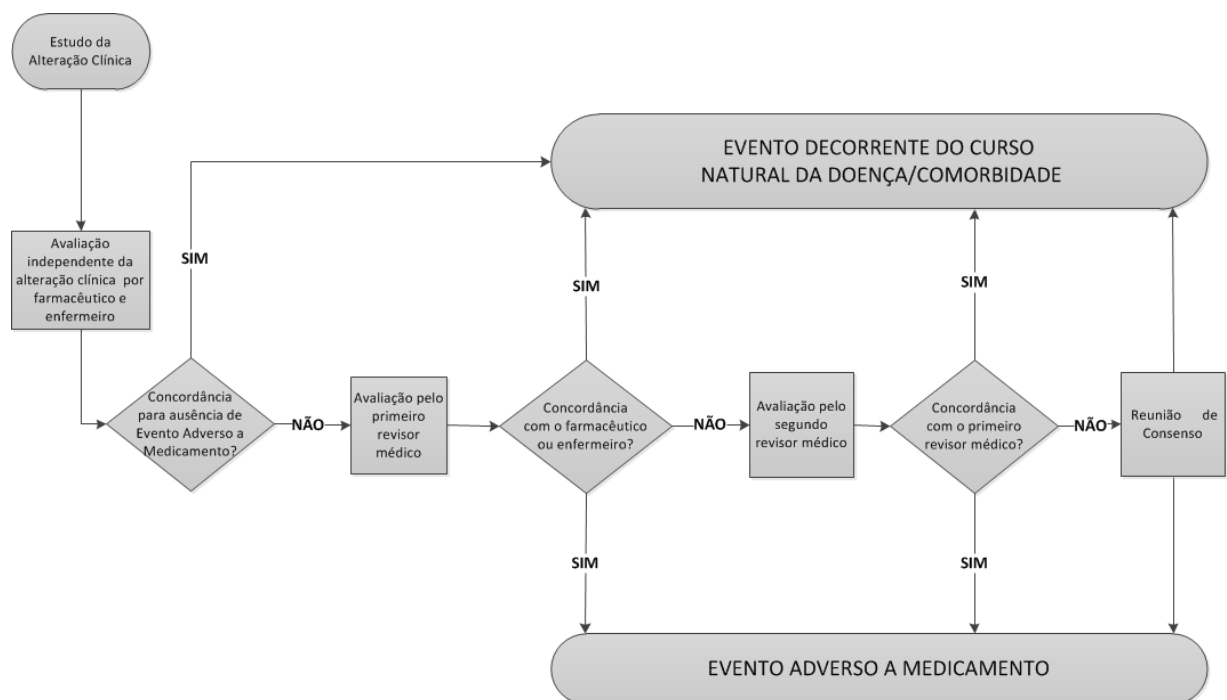


FIGURA 1 - Fluxograma do processo de identificação dos eventos adversos a medicamentos em hospital universitário. Belo Horizonte, MG, 2015.

5ª etapa – Classificação do EAM e avaliação da relação com o rastreador

Todos os casos definidos como EAM foram avaliados por dois farmacêuticos para: identificação do principal medicamento suspeito envolvido, classificação segundo a gravidade

do dano ao paciente e preventabilidade e verificação da plausibilidade de associação com os rastreadores. Foi considerado que o rastreador “interrupção abrupta de medicamento” teve relação temporal com a alteração clínica investigada, quando a alteração clínica ocorreu no dia ou até dois dias antes do mesmo.

5.9 Supervisão e controle de qualidade

A coleta de dados e preenchimento dos formulários foram coordenados e supervisionados pela doutoranda. Quando foram identificados dados conflitantes ou omissões de dados, novas consultas foram realizadas nos formulários e/ou prontuário do paciente. Todos os erros de preenchimento dos formulários foram discutidos com os colaboradores participantes da coleta dos dados e devidamente corrigidos.

Os formulários foram revisados antes do início da digitação, e os dados digitados foram conferidos antes do início da análise estatística.

5.10 Análise Estatística

5.10.1 Banco de dados

O banco de dados foi construído e validado por dupla digitação utilizando o *software* EpiData (versão 3.1, EpiData Assoc., Dinamarca).

5.10.2 Métodos de análise

A análise descritiva dos dados foi realizada determinando as frequências absoluta e relativa para as características das variáveis categóricas. As variáveis contínuas foram descritas como medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão – DP e intervalo interquartil – IQ), de acordo com sua distribuição, avaliada pelo método de Kolmogorov-Smirnov. A associação entre variáveis categóricas foi verificada pelo teste exato de Fisher. A comparação das medidas de tendência central entre subgrupos foi realizada utilizando-se o teste t de Student e teste de Mann-Whitney, conforme indicado pela distribuição das variáveis contínuas. O coeficiente kappa foi calculado para avaliação da concordância das classificações de presença e ausência de EAM entre farmacêutico e enfermeiro. Utilizou-se a escala qualitativa proposta por Landis and Koch para os valores de kappa: $< 0,40$, baixa concordância; entre $0,40$ e $0,75$, boa concordância; e $> 0,75$, excelente concordância (FLEISS *et al.*, 2003).

A determinação da acurácia entre rastreador e EAM foi realizada apenas quando foi identificada uma associação plausível entre os mesmos. A acurácia foi avaliada pelo número de dias em que os pacientes estiveram hospitalizados como unidade de medida, uma vez que a análise por paciente dificultaria a possibilidade de investigar casos falso-positivos e verdadeiros-negativos. As medidas para avaliação da acurácia foram: sensibilidade (S), definida como a proporção de dias em que houve rastreador e EAM dentre os dias em que houve EAM; especificidade (E), definida como a proporção de dias em que não houve nem rastreador presente nem EAM, dentre os dias em que não houve EAM; valor preditivo positivo (VPP), definido como a proporção de dias em que houve EAM dentre os dias em que

o rastreador estava presente; e valor preditivo negativo (VPN), definido como a proporção de dias em que não houve EAM durante os dias em que o rastreador estava ausente.

Como existe dependência entre os dados dos pacientes durante os diferentes dias de internação, adotou-se o procedimento de reamostragem *bootstrap* não-paramétrico para cálculo dos intervalos de confiança percentílicos. Para cada intervalo foram consideradas 1000 reamostras *bootstrap*. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 0,05. Foram realizadas, posteriormente, análises utilizando o número de pacientes como unidade de medida. Análises estatísticas para descrição das variáveis foram conduzidas utilizando o *software* SPSS (versão 21.0, SPSS Inc., Armonk, NY), e medidas de acurácia foram calculadas usando o *software* R (versão 3.2.2, R Core Team, 2015). Os dados da coleta piloto não foram incluídos nas análises.

5.11 Procedimentos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com os termos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os resultados dessa investigação serão divulgados assegurando que nenhuma forma de identificação individual seja exposta. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), CAAE 28222514.3.0000.5149, conforme ANEXO B. Os participantes e/ou responsável legal foram esclarecidos sobre todos os aspectos relativos ao estudo e confirmaram seu desejo de participar por meio da assinatura do TCLE. Nessa pesquisa preservou-se a confidencialidade dos dados dos pacientes e profissionais.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão estão apresentados no formato de artigo, o qual foi submetido para publicação.

Evaluation of accuracy of the triggers proposed by the Institute for Healthcare Improvement for identifying adverse drug events

Maria das Dores Graciano Silva^{1,2*}, Maria Auxiliadora Parreiras Martins^{1,2,3}, Luciana de Gouvêa Viana^{1,4}, Luiz Guilherme Passaglia^{1,2}, Renata Rezende de Menezes¹, João Antonio de Queiroz Oliveira^{1,2}, Jose Luiz Padilha da Silva^{1,2}, Antonio Luiz Pinho Ribeiro^{1,2}

¹Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Brazil.

²Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Brazil.

³Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Brazil.

⁴Departamento de Propedêutica Complementar, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Brazil.

CORRESPONDENCE: Maria das Dores Graciano Silva; Avenida Alfredo Balena nº 110, Sala 769, ala sul, Bairro Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte. Brazil
mdgsilva@hc.ufmg.br, 55 3134099272

ABSTRACT

Background: Adverse drug events (ADEs) can seriously compromise the safety and quality of care provided to hospitalized patients, requiring the adoption of accurate methods to monitor them. We sought to evaluate the accuracy of the triggers proposed by the Institute for Healthcare Improvement (IHI) for identifying ADEs.

Methods: A prospective study was conducted in a large-scale public university hospital, in 2015, with patients 18 years of age or older, from the hospital's medical and surgical clinics. Triggers proposed by IHI and clinical alterations suspected to be ADEs were searched daily reviewing medical records and patient interview. The number of days in which the patient was hospitalized was considered as unit of measure to evaluate the accuracy of each trigger.

Results: Three hundred patients were included in this study. Mean age was 56.3 years (standard deviation (SD) 16.0), and 154 (51.3%) were female. The frequency of patients with ADEs was 24.7% and at least one trigger present was 53.3%. Most common ADEs were hypotension (21.2%) and constipation (18.3%), and most frequent triggers were antiemetics (57.5%) and "abrupt medication stop" (31.8%). Sensitivity of the triggers ranged 0.3-11.8 % and the positive predictive value ranged 1.2-27.3%. Specificity and negative predictive value were greater than 86%. The majority of patients identified by the presence of triggers did not present ADEs (64.4%). In 40 (38.5%) ADEs, the triggers were not present.

Conclusions: The triggers did not present good accuracy. We therefore suggest that other strategies must be studied in an attempt to develop an ADEs monitoring practice that can positively impact the quality of medical care and safety provided to hospitalized patients.

Key words: Drug-related side effects and adverse reactions; trigger tool; medication errors; patient safety; risk management; healthcare quality assurance; hospitals.

INTRODUCTION

The occurrence of adverse events with consequent compromising of the quality of care and safety provided to the patient is of great concern in the process of providing health care.^{1, 2} Studies on adverse events in different countries reveal that from 6.3% to 12.9% of hospitalized patients suffer at least one adverse event during hospitalization.³ Adverse events are also considered the third most common cause of death in the United States.⁴ Of these, adverse drug events (ADEs) are among the most common (10.8% to 38.7%).^{3, 5, 6} This factor can be clinically relevant to the patient and also leads to undesirable costs to the health system.

In the search for strategies to improve patient safety, ADEs require investigation and analysis, as they indicate flaws in the process of the use of medications and provide important information for the improvement of health care provided to patients.^{7, 8} The monitoring of ADEs using “triggers” is a tendency in healthcare services in developed countries aimed at improving and enhancing the process of detecting adverse events.⁸⁻¹⁷

The Institute for Healthcare Improvement (IHI) developed the method entitled the IHI Global Trigger Tool, which is based on the retrospective review of a random sample of hospital patient records using triggers to identify the events that caused harm to the patients, assess their severity, and select and test the interventions used to reduce them. The proposed IHI Global Trigger Tool triggers are grouped in six modules, with the medication module triggers used for ADEs identification, and includes medications, laboratory parameters, and information about the patient’s clinical care and evolution.¹⁵

Several studies conducted in hospitals in many countries used this method in its original or adapted versions to search for ADEs.^{5, 8, 11, 14, 18-22} However, few studies have evaluated the accuracy of the triggers proposed by IHI to detect ADEs.^{1, 8, 18} The present study aimed to prospectively evaluate the accuracy of the triggers proposed by IHI to detect ADEs in a public university hospital.

METHODS

Design and location of the study

This was an observational, prospective study conducted from January 26 to March 6, 2015. The study was carried out in a large-scale, general, public university hospital, which is a regional reference center in specialized care. The study was approved by the Research Ethics

Committee from the Universidade Federal de Minas Gerais. All participants or respective legal guardians signed an informed consent form.

This study included patients of 18 years of age or older, who were hospitalized during the data collection period in medical and surgical clinical units. Patients in respiratory isolation or with difficulty to communicate and without a signed consent form by their legal guardian were excluded.

Definitions

For this study, the following World Health Organization (WHO) definitions were adopted ²³:

i) ADE: any incident resulting from the process of the use of medication that results in harm or lesion to the patient, including adverse drug reactions and medication errors. ii) Preventable ADE: any ADE that would not have occurred if the patients had received the proper health care according to the normal standards indicated for the circumstance in which the event occurred. Adverse drug reactions resulting from medication errors were considered preventable

Variables

Data collected included sociodemographic (age, sex) and pharmacotherapeutic (prescribed medications, administered medications, and suspended medications) data, and the number of days of patient hospitalization.

The twelve triggers from the 2nd edition of the IHI Global Trigger Tool from the Medication Module Triggers group were used as references:¹⁵ i) five medications: diphenhydramine, vitamin K, naloxone, flumazenil, and antiemetics (metoclopramide, bromopride, and ondansetron). These were considered present when they were prescribed and their administration was registered by the nursing team; ii) five laboratory parameters: glucose<50mg/dL, positive exam for *Clostridium difficile*, partial thromboplastin time (PTT)>100 seconds, international normalized ratio (INR)>6, serum creatinine increased twice the level of basal creatinine (first creatinine after inclusion of the patient was considered as the baseline); iii) two information about patient's clinical evolution and care: excessive sedation/hypotension (considered present when there was an entry in the medical records using the expression “excessive sedation” or “very drowsy”, accompanied by a blood pressure lower than 90/60 mmHg on the same day)¹⁴ and “abrupt medication stop” (considered present when there was an unexpected suspension of medication due to a sudden change in patient condition).

Considering the ADEs that the triggers of the medication module triggers group from the IHI Global Trigger Tool propose to identify and the ADEs found in other studies related to the theme,^{5, 6, 14, 18, 21} 18 clinical alterations were identified as reference for the search of these events occurrence, which were collected separately from the triggers, as follows: change in respiratory pattern, lethargy/drowsiness, hypoglycemia, hyperglycemia, hemorrhage, bradycardia, tachycardia, renal lesion, hepatic lesion, constipation, diarrhea, dysentery, skin rash, hypotension, hypertension, nausea and vomiting, falls, and tremors. The search for these clinical alterations was performed considering the parameters pre-determined in the study protocol.

Data were collected from review of medical records, patient interview, laboratory exams results, medical prescriptions, and nurses' records. The information obtained through interviews with patients and/or legal guardian was compared to the data from the medical or nurses' records.

Research team, study protocol, and data collection training

Research team involved in this study included sixteen student pharmacists, eight clinical pharmacists, two nurses, and two physicians. A study protocol was elaborated specifically for this study and included pre-tested data collection and instruction forms. Data collection was carried out by the students and supervised by the clinical pharmacists. The assessment of the presence of ADEs and their classification were performed by clinical pharmacists, nurses, and physicians, who have large clinical experience in ADEs assessment and were identified in this study as specialists.

A pilot study was performed to validate the protocol and the data collection process. Data collected in the pilot study was not included in the final analysis. Three theoretical-practical trainings were conducted for each research team: one on the week before the pilot study and two on the week before the definitive data collection to share the study protocol and instructions with the collaborators.

Data collection

Data collection was carried out in five stages:

- in the first stage, patients were recruited and the initial interviews were conducted;
- in the second stage, data of interest were collected daily. Data regarding prescriptions and laboratory exam results were extracted from the computer system used in the hospital.

When necessary, the patients or legal guardians were again interviewed for complementary information;

- in the third stage, a group of collaborators search daily exclusively for the triggers proposed by the IHI to detect ADEs. Another group of collaborators performed a separate search exclusively for the clinical alterations of interest. Therefore, the collaborators involved in the verification of the triggers did not search for clinical alterations and vice-versa, in order to minimize collection and interpretation bias;
- in the fourth stage, the identified clinical alterations were evaluated by a pharmacist and a nurse, separately, and were classified according to the following options: event resulting from the natural course of the disease/comorbidity or ADE. The divergent cases, and those assessed as having the occurrence of ADE by the pharmacist and the nurse, were forwarded to the first physician reviewer. Later, the cases in which the first physician reviewer did not agree with the pharmacist and/or the nurse were forwarded to a second physician reviewer. When there was a disagreement among the physicians, a meeting was set up to reach a consensus on the issue. This stage is presented in **Figure 1**.
- in the fifth stage, all of the cases defined as ADE were evaluated by two pharmacists to identify the main medication suspected of being involved and verify the plausible association of the event with the triggers identified. The ADEs were also classified by the severity of the harm caused to the patient (mild, moderate, severe, and death) and by their preventability (preventable, not preventable), according to WHO standards.²³ To guide this classification, Hartwig, Siegel and Schneider²⁴ criteria for severity and Hallas, Harvald, Gram, Grodum, Brosen, Haghfelt and Damsbo²⁵ criteria for preventability determination were adopted.

Statistical analyses

Descriptive statistical methods were used to determine the absolute and relative frequencies for categorical variables. The continuous variables were described as central tendency measures (average and median) and dispersion measures (standard deviation (SD) and interquartile range (IQR)), according to its distribution evaluated by the Kolmogorov-Smirnov method. The kappa coefficient was calculated to evaluate the agreement of classifications of ADE (as presence or absence) between the pharmacist and the nurse. The qualitative scale proposed by Landis and Koch²⁶ was used for values of kappa: <0.40, low agreement; between 0.40 and 0.75, good agreement; and >0.75, excellent agreement.

The determination of accuracy between the trigger and the ADE was performed only when a plausible association was identified. Accuracy was assessed using number of days in which patients were hospitalized as unit of measured, given that the analysis per patient would hinder the possibility of investigating false-positive and true-negative cases. The measures were: sensitivity (Se), defined as the proportion of days in which there was trigger and ADE among the days in which the ADE was observed; specificity (Sp), defined as the proportion of days in which there was neither trigger present nor ADE observed ADE among the days in which there was no ADE observed; positive predictive value (PPV), defined as the proportion of days in which the ADE was observed among the days in which the trigger was present; the negative predictive value (NPV), defined as the proportion of days in which there was no ADE during the days in which the trigger was absent. As there was dependence among the patients' data during the different days of hospitalization, this study adopted the non-parametric bootstrap resampling method to calculate the confidence interval percentages. For each interval, 1,000 bootstrap resamples were considered. The level of significance adopted was 0.05. Analyses were later performed using the number of patients as unit of measure. The statistical analyses for the description of the variables were conducted using the SPSS software (version 21.0, SPSS Inc., Armonk, NY), while the measures of accuracy were performed using the R software (version 3.2.2, R Core Team, 2015).

RESULTS

Three-hundred patients were included, with an average of 56.3 years of age (SD, 16.0) and predominantly female (51.3%). The total number of days hospitalized was 2,776 for the total of patients in the study, with a median of 7.0 (IQR, 3.0-13.0) days hospitalized.

Characterization of adverse drug events

A total of 739 clinical alterations was identified, of which 104 (14.1%) were classified as ADEs after assessment by specialists, as shown in **Figure 1**. The agreement between the pharmacist and the nurse in the assessment of clinical alterations to identify ADEs, resulted in a kappa statistic of 0.324, indicating low agreement. Three-hundred (40.6%) of the clinical assessments were sent to the first physician, while 62 (8.4%) were sent to the second. The prevalence of ADEs was 24.7 events per 100 patients or 37.5 events per 1,000 patients per day. Regarding the degree of severity of harm to the patient, 49% of the ADEs were considered mild, 47.1% moderate, and 3.9% severe, and regarding preventability, 39 (37.5%) were considered preventable. Hypotension was the most common ADE (21.2%), and 31.8%

of these were considered preventable. The second most frequent ADE was constipation (18.3%), with 63.2% classified as preventable, as they occurred in the absence of laxative measures (diet and/or medication) when these were necessary. Hyperglycemia occurred in 14 (13.5%) and hemorrhage in 13 (12.5%) of the cases. These four types of more frequent ADEs corresponded to 65.4% of the total number of ADEs (**Table 1**).

The classes of medications most involved in the occurrence of the ADEs included drugs acting on the cardiovascular system (31.7%) and on the nervous system (25.9%). Forty medications were suspected to be involved in the ADEs identified in this study, of which the most frequent were morphine (13.5%), carvedilol (7.7%), tramadol (6.7%), and warfarin (6.7%).

Characterization of triggers

In 64 (61.5%) of the 104 identified ADEs, there were presence of trigger (**Table 1**). The most frequent triggers were antiemetics (57.5%) and “abrupt medication stop” (31.8%); PTT>100 seconds was the least common (0.5%) (**Table 2**). Among the antiemetics investigated in this study, the most frequent was metoclopramide (46.3%). Five of the triggers investigated (flumazenil, naloxone, glucose<50mg/dL, positive result for *Clostridium difficile* and INR>6) were not identified in any of the days of study.

Accuracy of the triggers

Triggers were present in 545 (19.6%) and ADEs were observed in 316 (11.4%) of the total of 2,776 days hospitalized, with days in which more than one trigger or ADE were present. Frequencies of presence of trigger concomitantly to ADE with plausible association with the trigger, and measures of accuracy of each trigger are shown in **Table 2**. The individual PPV of the triggers ranged from 0.012 to 0.273. The triggers presented a sensitivity varying from 0.003 to 0.118, while the specificity was greater than 0.867 and NPV was greater than 0.886 for all triggers. Although the presence of the PTT>100 seconds trigger has been identified in three days, there was no association with ADE.

It was observed that 160 (53.3%) patients had at least one of the triggers present and, among these, 57 (35.6%) had at least one ADE, but only in 36 (22.5%) there was a clinically plausible association. By contrast, among the 140 patients that had no trigger present, ADE was observed in 17 (12.1%) (**Figure 2**).

DISCUSSION

The present study is an original contribution to the assessment of the accuracy of the triggers proposed by the IHI to identify the ADEs. The results showed a low accuracy of these triggers in identifying ADEs. The majority of patients who had trigger present did not present ADEs, and in many ADEs (38.5%) there was no trigger present. Moreover, among the twelve investigated triggers, only six presented a plausible association with some ADE. The frequency of ADEs (24.7%) found is worrisome with regard to patient safety. However, this result is within the broad spectrum of estimates (7-27%) from similar studies.^{14, 18-20, 27} In addition, the identification of 37.5% of all ADEs observed as preventable is highly relevant, as it suggests the existence of weak points in the medical care process and calls for institutional interventions in an attempt to improve the quality and safety of the process of the use of medications.

During the data collection process for triggers, various levels of operational difficulties were found on their identification and their capacity to pinpoint an ADE. The low frequency of the trigger diphenhydramine could be justified as it is understood that this is not the anti-histamine that is most commonly used in the institution where this study was conducted. Considering similar contexts, some studies^{11, 18, 21} that used the triggers proposed by the IHI made an adjustment in the list by substituting diphenhydramine for “antiallergic/antihistamine” drugs or adding drugs from this group that had standardized use in the institution where the study was carried out. Despite the adjustments made in the cited studies, these triggers did not present a good capacity to identify ADEs. In the present study, no prior adjustment was made to the list, given that the core aim was to evaluate the accuracy of the triggers according to that set forth in the original method. The excessive sedation/hypotension trigger was considered to be most problematic in this study due to the fact that it was confused with the ADE that this study proposed to identify (drowsiness and/or hypotension), which may have introduced bias in data collection and evaluation.

The naloxone, antiemetics, “abrupt medication stop”, and vitamin K triggers deserve recognition regarding their performance in identifying ADEs. As in other studies,^{8, 18, 21, 22} the naloxone trigger, an opioid antagonist, was not identified at any moment. Nevertheless, morphine was the medication that was most frequently associated with ADEs, given that the majority of cases were related to constipation. It is possible that the institution in which the study was performed, as it provides medical care to an expressive number of hematologic-oncologic patients, can benefit from the use of the “administration of enema” trigger, which have been proved to be efficient in detecting constipation in O’Leary et al.⁵ findings. The

antiemetics trigger, though more frequent, presented a low plausible association with ADEs and the lowest level of PPV, due to the large number of false-positive cases. This case is in accordance with the results from other studies^{11, 20} and brings doubt as regards the use of this trigger in monitoring the quality of medical care provided, given that they are widely used in hospital clinical practices to treat nausea/vomiting, which represent ADEs that are generally nonpreventable. The “abrupt medication stop” was one of the most frequent and presented the second best PPV, which runs in line with results identified in prior studies.^{14, 18, 28} Nonetheless, Franklin, Birch, Schachter and Barber¹¹ and Lau and Kirkwood²⁰ found contradictory results, which can be related to the different research methods used. The cost-benefit of the employment of this trigger in monitoring the occurrence of ADEs needs to be evaluated, as the verification of its presence is quite burdensome, complex, subjective, and demands search for complementary information, which is not always available. By contrast, despite presenting a low PPV, vitamin K stood out, as it was able to identify a severe ADE related to the error in the process of warfarin use, given that its applicability has already been pointed out in other studies.^{5, 14} In addition, considering that the hospital where the study was conducted gives assistance for patients in severe clinical state, in most cases, an adaptation in the laboratory parameters of the triggers glucose<50mg/dL, serum creatinine increased twice the basal level, and INR>6.00 may provide a better performance of these triggers in detecting ADEs.

It is also important to emphasize that among the studies that use the IHI triggers, varied results were found regarding the frequency, type, and severity of the adverse events identified when these triggers were present.^{5, 11, 14, 16, 18-20, 27-30} Some factors may well explain these differences in the results, such as: the profile of the patients involved in the study; subjectivity in the assessment of ADEs, which can be confused with the natural evolution of the underlying disease and/or comorbidities; the occurrence of ADEs for that which triggers were not proposed; the different adaptations and/or adjustments in the IHI triggers by the researchers; and the intrinsic problems of these triggers. Nevertheless, regardless of the differences, the findings of the present study suggest weak points in the characteristics of these triggers, which results in low sensitivity and an accentuated number of false-positive cases. It is also important to test the accuracy and effectiveness of actions that aim to improve the quality of care before these actions are implemented as recommended, in a manner that is analogous to other health interventions.

It is important to consider that the monitoring of adverse events in hospitals needs to have tools available that are valid, reliable, and appropriate for the complexity and nosological

profile of each institution. The positive points of this study include its prospective character, which minimized the loss of information due to the absence or low quality of the health professional annotations with the patients' medical records; the use of standardized clinical alterations as a reference in the search for ADEs when in the presence or absence of triggers; and the definition of the number of days that the patient was hospitalized as unit of measure, allowing to calculate the sensitivity, specificity, and NPV for each trigger and not only the proportion of ADE identified by the trigger or the PPV, as presented by other authors.^{11, 14, 18,}

²² Another strong point of this study was the minimization of the judgment bias, given that the divergences in the specialists' reports were resolved by consensus through the clinical assessment. This study has, within its limitation, the fact of being unicentric and that of not being able to guarantee that all of the ADEs have been detected, even though all possible care has been taken to identify as many ADEs as possible.

CONCLUSION

The triggers proposed by the IHI did not present good accuracy in detecting ADEs, due to the low sensitivity and PPV, which indicates a restricted applicability as a tool to guide actions to improve the process of providing medical care. It is hereby suggested that other strategies should be studied in the perspective of instituting a practice of ADEs monitoring that can positively impact the quality of care and safety provided to the hospitalized patient.

ACKNOWLEDGEMENTS: We would like to thank the valuable collaboration of the physicians, nurses, and pharmacists who participated in the analysis and interpretation of data. This study was partially supported by the Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais and the Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. A.L.P. Ribeiro is a fellow of the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

CONTRIBUTIONS: MDGS, MAPM, LGV, JAQO, and ALPR participated in the conception and design of the study; MDGS, LGP, JAQO, RRM, JLPS, and ALPR participated in the data analysis and interpretation of results; MDGS, MAPM, LGV, and ALPR participated in the drafting of the article.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Research Ethics Committee Approval: This research project was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais, under the protocol number CAAE – 28222514.3.0000.5149.

REFERENCES

1. Hwang JI, Chin HJ, Chang YS. Characteristics associated with the occurrence of adverse events: A retrospective medical record review using the global trigger tool in a fully digitalized tertiary teaching hospital in korea. *J Eval Clin Pract.* 2014;20:27-35.
2. Reason B, Turner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of canadian seniors. *Fam Pract.* 2012;29:427-432.
3. Practices EGoSM. *Creation of a better medication safety culture in europe: Building up safe medication practices.* Madrid: Expert Group on Safe Medication Practices; 2007.
4. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the us. *BMJ.* 2016;353:i2139.
5. O'Leary KJ, Devisetty VK, Patel AR, Malkenson D, Sama P, Thompson WK, Landler MP, Barnard C, Williams MV. Comparison of traditional trigger tool to data warehouse based screening for identifying hospital adverse events. *BMJ Qual Saf.* 2013;22:130-138.
6. Landrigan CP, Parry GJ, Bones CB, Hackbarth AD, Goldmann DA, Sharek PJ. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. *N Engl J Med.* 2010;363:2124-2134.
7. Lopez L, Weissman JS, Schneider EC, Weingart SN, Cohen AP, Epstein AM. Disclosure of hospital adverse events and its association with patients' ratings of the quality of care. *Arch Intern Med.* 2009;169:1888-1894.
8. Matlow AG, Cronin CM, Flintoft V, Nijssen-Jordan C, Fleming M, Brady-Fryer B, Hiltz MA, Orrbine E, Baker GR. Description of the development and validation of the canadian paediatric trigger tool. *BMJ Qual Saf.* 2011;20:416-423.
9. Muething SE, Conway PH, Kloppenborg E, Lesko A, Schoettker PJ, Seid M, Kotagal U. Identifying causes of adverse events detected by an automated trigger tool through in-depth analysis. *Qual Saf Health Care.* 2010;19:435-439.
10. Kane-Gill SL, Bellamy CJ, Verrico MM, Handler SM, Weber RJ. Evaluating the positive predictive values of antidote signals to detect potential adverse drug reactions (adrs) in the medical intensive care unit (icu). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18:1185-1191.

11. 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;18:305-311.
12. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LH, Waaijman R, Smits M, Hout FA, Zwaan L, Christiaans-Dingelhoff I, Timmermans DR, Groenewegen PP, van der Wal G. Adverse events and potentially preventable deaths in dutch hospitals: Results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care.* 2009;18:297-302.
13. Khoo AL, Teng M, Lim BP, Tai HY, Lau TC. A multicenter, multidisciplinary, high-alert medication collaborative to improve patient safety: The singapore experience. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2013;39:205-212.
14. Giordani F, Rozenfeld S, de Oliveira DF, da Silva Versa GL, Terencio JS, Caldeira Lde F, Goncalves de Andrade LC. [surveillance of adverse drug events in hospitals: Implementation and performance of triggers]. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15:455-467.
15. Griffin FA, Resar RK. Ihi global trigger tool for measuring adverse events. *IHI Innovation Series White Paper.* 2009:43 p.
16. Varallo FR, Dagli-Hernandez C, Pagotto C, de Nadai TR, Herdeiro MT, de Carvalho Mastroianni P. Confounding variables and the performance of triggers in detecting unreported adverse drug reactions. *Clinical Therapeutics.* Published ahead of print. Nov 3,2016.
17. Karpov A, Parceró C, Mok CP, Panditha C, Yu E, Dempster L, Hohl CM. Performance of trigger tools in identifying adverse drug events in emergency department patients: A validation study. *British journal of clinical pharmacology.* 2016;82:1048-1057.
18. Carnevali L, Krug B, Amant F, Van Pee D, Gerard V, de Bethune X, Spinewine A. 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;47:1414-1419.
19. Harkanen M, Kervinen M, Ahonen J, Voutilainen A, Turunen H, Vehvilainen-Julkunen K. Patient-specific risk factors of adverse drug events in adult inpatients - evidence detected using the global trigger tool method. *J Clin Nurs.* 2015;24:582-591.
20. 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;67:423-428.
21. 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.
22. Rozenfeld S, Giordani F, Coelho S. [adverse drug events in hospital: Pilot study with trigger tool]. *Rev Saude Publica.* 2013;47:1102-1111.
23. Organization WH. The conceptual framework for the international classification for patient safety. 2009:153 p.

24. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49:2229-2232.
25. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brosen K, Haghfelt T, Damsbo N. Drug related hospital admissions: The role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med.* 1990;228:83-90.
26. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. The measurement of interrater agreement. In: Fleiss JL, Levin B, Paik MC, eds. *Statistical methods for rates and proportions*. Hoboken: John Wiley & Sons; 2003:598-626.
27. 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;6:64-68.
28. Schildmeijer K, Nilsson L, Arestedt K, Perk J. Assessment of adverse events in medical care: Lack of consistency between experienced teams using the global trigger tool. *BMJ Qual Saf.* 2012;21:307-314.
29. Garrett PR, Jr., Sammer C, Nelson A, Paisley KA, Jones C, Shapiro E, Tonkel J, Housman M. Developing and implementing a standardized process for global trigger tool application across a large health system. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2013;39:292-297.
30. Kennerly DA, Kudryakov R, da Graca B, Saldana M, Compton J, Nicewander D, Gilder R. Characterization of adverse events detected in a large health care delivery system using an enhanced global trigger tool over a five-year interval. *Health Serv Res.* 2014;49:1407-1425.

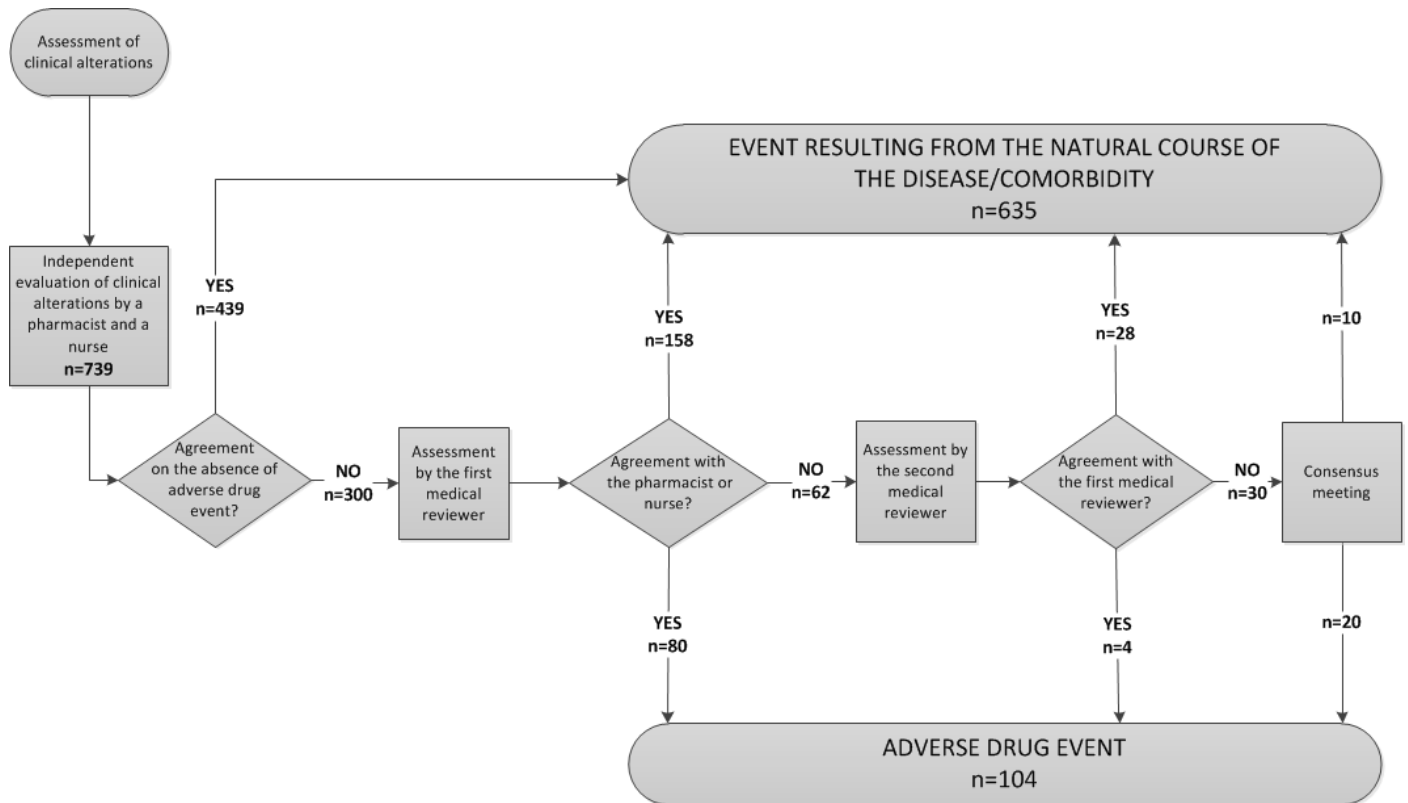


Figure 1. Flow chart of the process of identification and absolute frequency of the adverse drug events, identified in 300 patients studied at a university hospital.

TABLE 1. Characterization of adverse drug events identified in 300 patients studied in a university hospital.

	ADEs (n=104)		
	n (%)	With trigger	Preventable
Hypotension	22 (21.2)	13	7
Constipation	19 (18.3)	13	12
Hyperglycemia	14 (13.5)	7	4
Hemorrhage	13 (12.5)	5	2
Renal lesion	10 (9.6)	8	8
Drowsiness	7 (6.7)	5	3
Nausea/vomiting	5 (4.8)	4	0
Diarrhea	4 (3.8)	4	0
Hypoglycemia	3 (2.9)	2	2
Change in respiratory pattern	2 (1.9)	1	0
Skin rash	2 (1.9)	2	0
Tachycardia	2 (1.9)	0	0
Hypertension	1 (1.0)	0	1

ADEs, Adverse drug events.

TABLE 2. Frequency of triggers by category, frequency of triggers with plausible association with adverse drug events, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value in 300 patients studied in a university hospital.

Triggers	Absolute frequency (n)*	Plausible association (n)†	Se (95% CI)	Sp (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
Antiemetics	336	4	0.014 (0.000-0.036)	0.867 (0.828-0.902)	0.012 (0.000-0.027)	0.889 (0.855-0.919)
Abrupt medication stop	185	35	0.118 (0.083-0.162)	0.939 (0.928-0.950)	0.189 (0.134-0.257)	0.899 (0.869-0.928)
Serum creatinine (2x basal level)	22	6	0.019 (0.000-0.071)	0.994 (0.986-0.998)	0.273 (0.000-0.720)	0.888 (0.859-0.919)
Diphenhydramine	15	1	0.003 (0.000-0.010)	0.994 (0.988-0.999)	0.067 (0.000-0.286)	0.887 (0.856-0.914)
Vitamin K	12	2	0.006 (0.000-0.016)	0.996 (0.991-1.000)	0.167 (0.000-0.667)	0.886 (0.856-0.914)
Excessive sedation, hypotension	11	1	0.003 (0.000-0.010)	0.996 (0.991-1.000)	0.091 (0.000-0.500)	0.886 (0.858-0.915)
PTT>100 seconds	3	0	0.000 (0.000-0.000)	0.999 (0.997-1.000)	0.000 (0.000-0.000)	0.886 (0.854-0.914)

PTT, partial thromboplastin time; Se, sensitivity; Sp, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; CI, confidence interval.*Number of days in which the trigger was present.

†Number of days in which the trigger was present and there was adverse drug event.

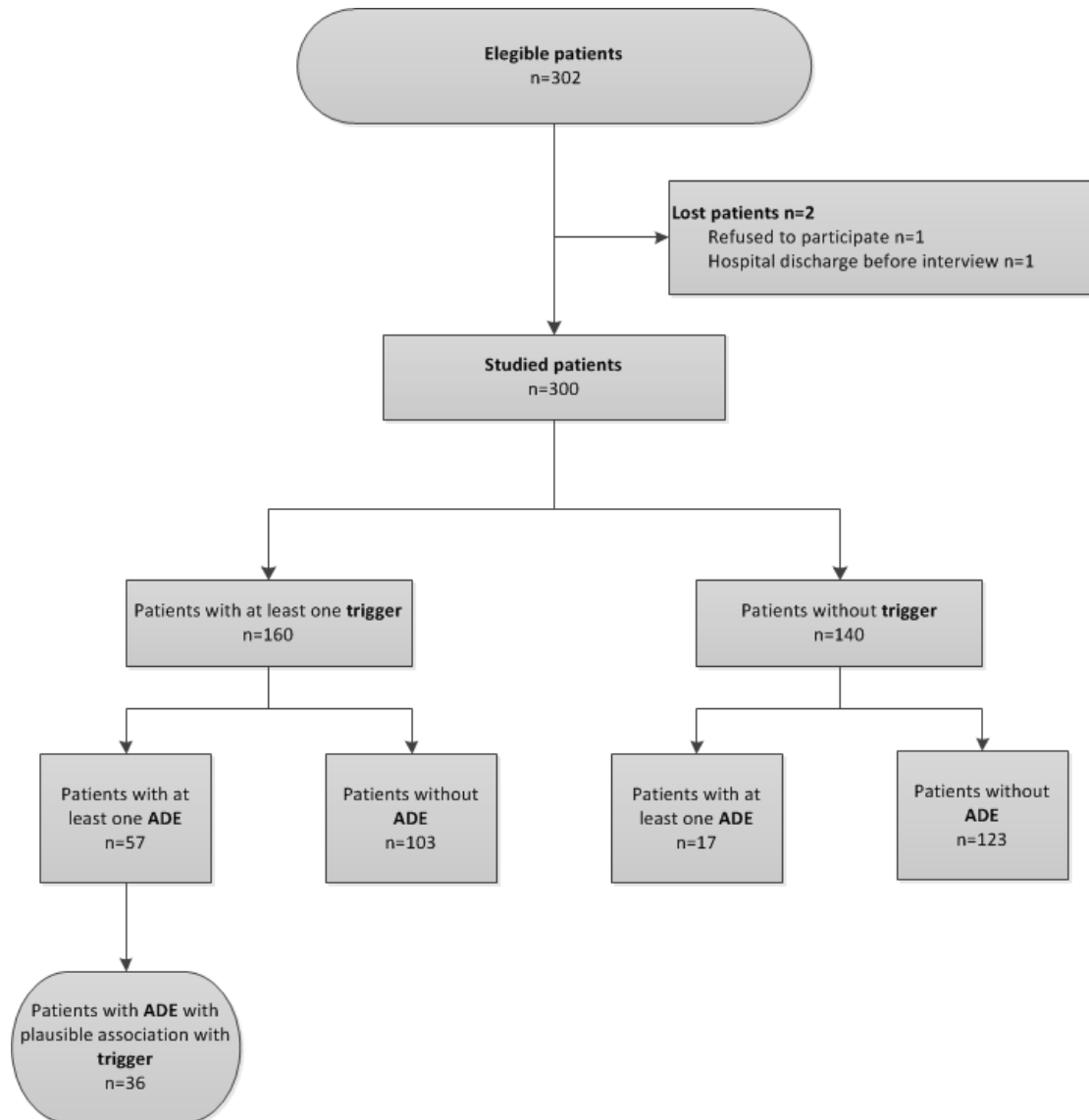


Figure 2. Flow chart characterizing the 300 studied patients regarding the presence of trigger and adverse drug event at a university hospital.

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O presente estudo é uma contribuição original à avaliação da acurácia dos rastreadores propostos pelo IHI para identificação de EAM. Os resultados do mesmo ressaltam a importância de se testar a acurácia e efetividade de ações que visem a melhoria da qualidade assistencial antes que elas sejam estabelecidas como recomendações, de modo análogo a outras intervenções em saúde.

Encontra-se em fase de elaboração um segundo artigo que traz informações complementares referentes à caracterização dos EAM identificados. Os mesmos poderão nortear ações da instituição, em vista da otimização do tempo gasto na avaliação dos eventos adversos pela equipe de gerenciamento de risco hospitalar e maximização dos recursos alocados na identificação dos mesmos.

Além disto, sugerimos que seja dada continuidade à realização do estudo para investigar os fatores associados à ocorrência dos EAM. Dentre esses fatores, o tempo de internação, local de internação, presença de comorbidades e farmacoterapia.

8 CONCLUSÃO

Os rastreadores propostos pelo IHI não apresentaram boa acuidade para detecção de EAM, devido à baixa sensibilidade e VPP, o que sinaliza limitações na aplicabilidade como ferramenta para nortear ações de melhoria no processo de atenção à saúde. Sugere-se que outras estratégias sejam estudadas na perspectiva de instituir uma prática de monitoramento de EAM que impacte positivamente na qualidade da assistência e segurança do paciente hospitalizado.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática.** GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA E MONITORAMENTO EM SERVIÇOS DE SAÚDE - GVIMS e GERÊNCIA GERAL DE TECNOLOGIA EM SERVIÇOS DE SAÚDE - GGTES. Brasília: ANVISA. 2013. 172 p.

AGRIZZI, A. L.; PEREIRA, L. C.; FIGUEIRA, P. H. M. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. **Farm Hosp Serv Saude**, v. 4, n. 1, p. 6-11, 2013.

ANDRADE, A. F. D. et al. Coma e outros estados de consciência. **Rev Med**, v. 86, n. 3, p. 9, 2007-09-26 2007.

ASSOCIATION, A. M. Hypotension - Medical Disability Advisor. [200?]. Disponível em: < <http://www.mdguidelines.com/hypotension> >.

BALDERAS, V. et al. The hematocrit level in upper gastrointestinal hemorrhage: safety of endoscopy and outcomes. **Am J Med**, v. 124, n. 10, p. 970-6, Oct 2011.

BATES, D. W. Preventing medication errors: a summary. **Am J Health Syst Pharm**, v. 64, n. 14 Suppl 9, p. S3-9; quiz S24-6, Jul 15 2007.

BRASIL. **Institui Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP).** SAÚDE, M. D. Portaria nº 529. Brasília: DOU. 2013

CANO, F. G.; ROZENFELD, S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. **Cad Saude Publica**, v. 25 Suppl 3, p. S360-72, 2009.

CAPUCHO, H. C.; ARNAS, E. R.; CASSIANI, S. H. [Patient safety: a comparison between handwritten and computerized voluntary incident reporting]. **Rev Gaucha Enferm**, v. 34, n. 1, p. 164-72, Mar 2013.

CAPUCHO, H. C.; CASSIANI, S. H. The need to establish a national patient safety program in Brazil. **Rev Saude Publica**, v. 47, n. 4, p. 791-7; discussion 798, Aug 2013.

CARNEVALI, L. 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**, v. 47, n. 11, p. 1414-9, Nov 2013.

CASSIANI, S. H. et al. [General aspects and number of phases of the medication system in four brazilian hospitals]. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 12, n. 5, p. 781-9, Sep-Oct 2004.

CLASSEN, D. C.; JASER, L.; BUDNITZ, D. S. Adverse drug events among hospitalized Medicare patients: epidemiology and national estimates from a new approach to surveillance. **Jt Comm J Qual Patient Saf**, v. 36, n. 1, p. 12-21, Jan 2010.

CLASSEN, D. C. et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. **Health Aff (Millwood)**, v. 30, n. 4, p. 581-9, Apr 2011.

DE VRIES, E. N. et al. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. **Qual Saf Health Care**, v. 17, n. 3, p. 216-23, Jun 2008.

DIAS, M. A. E.; MARTINS, M.; NAVARRO, N. Rastreamento de resultados adversos nas internações do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 719-729, 2012.

DOLORES MENENDEZ, M. et al. [Use of different patient safety reporting systems: much ado about nothing?]. **Rev Calid Asist**, v. 25, n. 4, p. 232-6, Jul-Aug 2010.

FARTHING, M. et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. **J Clin Gastroenterol**, v. 47, n. 1, p. 12-20, Jan 2013.

FETZER, S. J. Sinais Vitais. In: POTTER, P. A.; PERRY, A. G., et al (Ed.). **Fundamentos de Enfermagem**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap. 29, p.458-504.

FLEISS, J. L.; LEVIN, B.; PAIK, M. C. The measurement of interrater agreement. In: FLEISS, J. L.; LEVIN, B., et al (Ed.). **Statistical methods for rates and proportions**. 3. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2003. cap. 18, p.598-626.

FRANKLIN, B. D. et al. Testing a trigger tool as a method of detecting harm from medication errors in a UK hospital: a pilot study. **Int J Pharm Pract**, v. 18, n. 5, p. 305-11, Oct 2010.

GARRETT, P. R., JR. et al. Developing and implementing a standardized process for global trigger tool application across a large health system. **Jt Comm J Qual Patient Saf**, v. 39, n. 7, p. 292-7, Jul 2013.

GERONTOLOGIA, S. B. D. G. E. **Quedas em Idosos: Prevenção. Projeto Diretrizes**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2008. 10 p.

GIORDANI, F. et al. [Surveillance of adverse drug events in hospitals: implementation and performance of triggers]. **Rev Bras Epidemiol**, v. 15, n. 3, p. 455-67, Sep 2012.

GRIFFIN, F. A.; RESAR, R. K. **IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events**. Institute for Healthcare Improvement. Cambridge, 2009. 43 p.

HALLAS, J. et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. **J Intern Med**, v. 228, n. 2, p. 83-90, Aug 1990.

HARKANEN, M. et al. Patient-specific risk factors of adverse drug events in adult inpatients - evidence detected using the Global Trigger Tool method. **J Clin Nurs**, v. 24, n. 3-4, p. 582-91, Feb 2015.

HARTWIG, S. C.; SIEGEL, J.; SCHNEIDER, P. J. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. **Am J Hosp Pharm**, v. 49, n. 9, p. 2229-32, Sep 1992.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Conheça o HC: apresentação. Belo Horizonte, 2016. Disponível em: < www.hc.ufmg.br >. Acesso em: Dec 15, 2016.

HWANG, J. I.; CHIN, H. J.; CHANG, Y. S. Characteristics associated with the occurrence of adverse events: a retrospective medical record review using the Global Trigger Tool in a fully digitalized tertiary teaching hospital in Korea. **J Eval Clin Pract**, v. 20, n. 1, p. 27-35, Feb 2014.

IANNINI, P. et al. Adverse cutaneous reactions and drugs: a focus on antimicrobials. **J Chemother**, v. 18, n. 2, p. 127-39, Apr 2006.

KANE-GILL, S. L. et al. Evaluating the positive predictive values of antidote signals to detect potential adverse drug reactions (ADRs) in the medical intensive care unit (ICU). **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 18, n. 12, p. 1185-91, Dec 2009.

KARPOV, A. et al. Performance of trigger tools in identifying adverse drug events in emergency department patients: a validation study. **Br J Clin Pharmacol**, v. 82, n. 4, p. 1048-57, Oct 2016.

KENNERLY, D. A. et al. Characterization of adverse events detected in a large health care delivery system using an enhanced global trigger tool over a five-year interval. **Health Serv Res**, v. 49, n. 5, p. 1407-25, Oct 2014.

KHOO, A. L. et al. A multicenter, multidisciplinary, high-alert medication collaborative to improve patient safety: the Singapore experience. **Jt Comm J Qual Patient Saf**, v. 39, n. 5, p. 205-12, May 2013.

KOBAYASHI, M. et al. Validity of retrospective review of medical records as a means of identifying adverse events: comparison between medical records and accident reports. **J Eval Clin Pract**, v. 14, n. 1, p. 126-30, Feb 2008.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. **To err is human**. Washington: National Academy Press. 2000

LANDRIGAN, C. P. et al. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. **N Engl J Med**, v. 363, n. 22, p. 2124-34, Nov 25 2010.

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**, v. 67, n. 6, p. 423-8, Nov 2014.

LEAPE, L. L. Systems Analysis and Redesign: The Foundation of Medical Error Prevention. In: COHEN, M. R. (Ed.). **Medication Errors**. 2.ed. Washington: American Pharmacists Association, 2007. cap. 1, p.3-14.

LINDBERG, G. et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation--a global perspective. **J Clin Gastroenterol**, v. 45, n. 6, p. 483-7, Jul 2011.

LOPEZ, L. et al. Disclosure of hospital adverse events and its association with patients' ratings of the quality of care. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 20, p. 1888-94, Nov 9 2009.

MAKARY, M. A.; DANIEL, M. Medical error-the third leading cause of death in the US. **BMJ**, v. 353, p. i2139, 2016.

MATLOW, A. G. et al. Description of the development and validation of the Canadian Paediatric Trigger Tool. **BMJ Qual Saf**, v. 20, n. 5, p. 416-23, May 2011.

MEDICINE, I. O. **Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series**. Washington, DC: The National Academies Press, 2007. 480 ISBN 978-0-309-10147-9. Disponível em: < <http://www.nap.edu/catalog/11623/preventing-medication-errors-quality-chasm-series> >.

MENDES, W. et al. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. **Int J Qual Health Care**, v. 21, n. 4, p. 279-84, Aug 2009.

METHODOLOGY, W. C. C. F. D. S. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015**. Oslo. 2015. 292 p.

MUETHING, S. E. et al. Identifying causes of adverse events detected by an automated trigger tool through in-depth analysis. **Qual Saf Health Care**, v. 19, n. 5, p. 435-9, Oct 2010.

NATIONAL GUIDELINE, C. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. Rockville MD, 2011. Disponível em: < <https://www.guideline.gov/summaries/summary/36894/aasld-position-paper-the-management-of-acute-liver-failure-update-2011> >.

NEPHROLOGY, I. S. O. **KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury**. *Kidney International Supplements*. 2. 2012

NILSSON, L. et al. Adverse events are common on the intensive care unit: results from a structured record review. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 56, n. 8, p. 959-65, Sep 2012.

O'LEARY, K. J. et al. Comparison of traditional trigger tool to data warehouse based screening for identifying hospital adverse events. **BMJ Qual Saf**, v. 22, n. 2, p. 130-8, Feb 2013.

OLIVEIRA, J. R.; XAVIER, R. M. F.; SANTOS JÚNIOR, A. F. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, p. 671-678, 2013.

ORGANIZATION, W. H. Action on Patient Safety - High 5s. **Patient safety**, Disponível em: < <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/> >.

_____. **The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety**. WHO, 2009. 153 p.

OTERO-LÓPEZ, M. J. et al. [Preventable adverse drug events in hospitalized patients]. **Medicina Clínica**, v. 126, n. 3, p. 81-7, 2006.

PALIATIVOS, A. B. D. C. Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos em Cuidados Paliativos. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, v. 3, n. 3, p. Supl. 2, 2011.

PASTORE, C. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, p. 1-19, 2009.

PAVAO, A. L. et al. [Incidence of in-hospital adverse events in the State of Rio de Janeiro, Brazil: evaluation of patient medical record]. **Rev Bras Epidemiol**, v. 14, n. 4, p. 651-61, Dec 2011.

PRACTICES, E. G. O. S. M. **Creation of a better medication safety culture in Europe: building up safe medication practices**. Madrid: Expert Group on Safe Medication Practices, 2007.

RAO, S. V. et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, n. 4, p. 809-16, Feb 21 2006.

REASON, B. et al. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. **Fam Pract**, v. 29, n. 4, p. 427-32, Aug 2012.

ROMERO, A. V.; MALONE, D. C. Accuracy of adverse-drug-event reports collected using an automated dispensing system. **Am J Health Syst Pharm**, v. 62, n. 13, p. 1375-80, Jul 1 2005.

ROQUE, K. E.; MELO, E. C. [Adjustment of evaluation criteria of adverse drug events for use in a public hospital in the State of Rio de Janeiro]. **Rev Bras Epidemiol**, v. 13, n. 4, p. 607-19, Dec 2010.

ROQUE, K. E.; MELO, E. C. P. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. **Escola Anna Nery**, v. 16, p. 121-127, 2012.

ROSA, M. B. et al. [Errors in hospital prescriptions of high-alert medications]. **Rev Saude Publica**, v. 43, n. 3, p. 490-8, Jun 2009.

ROZENFELD, S. et al. Adverse effects from drugs in a public hospital: pilot study. **Rev Saude Publica**, v. 43, n. 5, p. 887-90, Oct 2009.

ROZENFELD, S.; GIORDANI, F.; COELHO, S. [Adverse drug events in hospital: pilot study with trigger tool]. **Rev Saude Publica**, v. 47, n. 6, p. 1102-11, Dec 2013.

ROZICH, J. D.; HARADEN, C. R.; RESAR, R. K. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. **Qual Saf Health Care**, v. 12, n. 3, p. 194-200, Jun 2003.

RUNCIMAN, W. et al. Towards an International Classification for Patient Safety: key concepts and terms. **Int J Qual Health Care**, v. 21, n. 1, p. 18-26, Feb 2009.

SAMMER, C. E. et al. What is patient safety culture? A review of the literature. **J Nurs Scholarsh**, v. 42, n. 2, p. 156-65, Jun 2010.

SCHILDMEIJER, K. et al. Assessment of adverse events in medical care: lack of consistency between experienced teams using the global trigger tool. **BMJ Qual Saf**, v. 21, n. 4, p. 307-14, Apr 2012.

SEREBRUANY, V. L.; ATAR, D. Assessment of bleeding events in clinical trials--proposal of a new classification. **Am J Cardiol**, v. 99, n. 2, p. 288-90, Jan 15 2007.

SILVA, A. E. et al. Adverse drug events in a sentinel hospital in the State of Goiás, Brazil. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 19, n. 2, p. 378-86, Mar-Apr 2011.

SILVA, M. D. G. et al. Concomitant prescribing and dispensing errors at a Brazilian hospital: a descriptive study. **Clinics**, v. 66, p. 1691-1697, 2011.

SOBRAFO, S. B. D. F. E. O.; ANVISA, A. N. D. V. S. **Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia**. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas. 2011

SOOP, M. et al. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. **Int J Qual Health Care**, v. 21, n. 4, p. 285-91, Aug 2009.

Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions. **Diabetes Care**, v. 38 Suppl, p. S4, Jan 2015.

STELFOX, H. T. et al. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. **Qual Saf Health Care**, v. 15, n. 3, p. 174-8, Jun 2006.

TEMPLE, R. Hy's law: predicting serious hepatotoxicity. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 15, n. 4, p. 241-3, Apr 2006.

TOFFOLETTO, M. C.; PADILHA, K. G. [Consequences of medical errors in intensive and semi-intensive care units]. **Rev Esc Enferm USP**, v. 40, n. 2, p. 247-52, Jun 2006.

VALLEJOS, A. [Adverse reactions by antibiotics in a pediatric and neonatal intensive care unit located in Bogota, Colombia]. **Biomedica**, v. 27, n. 1, p. 66-75, Mar 2007.

VARALLO, F. R. et al. Confounding Variables and the Performance of Triggers in Detecting Unreported Adverse Drug Reactions. **Clinical Therapeutics**, Published ahead of print. Nov 3, 2016.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, p. I-III, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The importance of pharmacovigilance**. Geneva: World Health Organization, 2002. 48 p. ISBN 9241590157. Disponível em: <

<http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646.pdf>

http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646_chi.pdf >.

ZEGERS, M. et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. **Qual Saf Health Care**, v. 18, n. 4, p. 297-302, Aug 2009.

ZHOU, X.-H.; OBUCHOWSKI, N. A.; MCCLISH, D. K. New York: Wiley-interscience, 2002. 195-199.

ANEXOS

ANEXO A – MEDICATION MODULE TRIGGERS - IHI GLOBAL TRIGGER TOOL (GRIFFIN; RESAR, 2009)

M1–Clostridium difficile Positive Stool

A positive *C. difficile* assay is an adverse event if a history of antibiotic use is present.

M2–Partial Thromboplastin Time (PTT) Greater than 100 Seconds

Elevated PTT measurements occur when patients are on heparin. Look for evidence of bleeding to determine if an adverse event has occurred. Elevated PTT in itself is not an adverse event there must be manifestation such as bleeding, drop in Hg or Hct, or bruising.

M3–International Normalized Ratio (INR) Greater than 6

Look for evidence of bleeding to determine if an adverse event has occurred. An elevated INR in itself is not an adverse event.

M4–Glucose Less than 50 mg/dl

Review for symptoms such as lethargy and shakiness documented in nursing notes, and the administration of glucose, orange juice, or other intervention. If symptoms are present, look for associated use of insulin or oral hypoglycemics. If the patient is not symptomatic, there is no adverse event.

M5–Rising BUN or Serum Creatinine Two Times (2x) over Baseline

Review laboratory records for rising levels of either BUN or serum creatinine. If a change of two times greater than baseline levels is found, review medication administration records for medications known to cause renal toxicity. Review physician progress notes and the history and physical for other causes of renal failure, such as pre-existing renal disease or diabetes, that could have put the patient at greater risk for renal failure; this would not be an adverse event, but rather the progression of disease.

M6–Vitamin K Administration

If Vitamin K was used as a response to a prolonged INR, review the record for evidence of bleeding. An adverse event has likely occurred if there are laboratory reports indicating a drop in hematocrit or guiac-positive stools. Check the progress notes for evidence of excessive bruising, gastrointestinal (GI) bleed, hemorrhagic stroke, or large hematomas as examples of adverse events.

M7–Diphenhydramine (Benadryl) Administration

Diphenhydramine is frequently used for allergic reactions to drugs but can also be ordered as a sleep aid, a pre-op/pre-procedure medication, or for seasonal allergies. If the drug has been administered, review the record to determine if it was ordered for symptoms of an allergic reaction to a drug or blood transfusion administered either during the hospitalization or prior to admission—these are adverse events.

M8–Romazicon (Flumazenil) Administration

Romazicon reverses the effect of benzodiazepine drugs. Determine why the drug was used. Examples of adverse events are severe hypotension or marked, prolonged sedation.

M9–Naloxone (Narcan) Administration

Naloxone is a powerful narcotic antagonist. Usage likely represents an adverse event except in cases of drug abuse or self-inflicted overdose.

M10–Anti-Emetic Administration

Nausea and vomiting commonly are the result of drug administrations both in surgical and non-surgical settings. Anti-emetics are commonly administered. Nausea and vomiting that interferes with feeding, post-operative recovery, or delayed discharge suggests an adverse event. One or two episodes treated successfully with anti-emetics would suggest no adverse event. Reviewer judgment is needed to determine whether harm occurred.

M11–Over-Sedation/Hypotension

Review the physician progress, nursing, or multidisciplinary notes for evidence of over-sedation and lethargy. Review vital signs records or graphics for episodes of hypotension related to the administration of a sedative, analgesic, or muscle relaxant. Intentional overdose is not considered an adverse event.

M12–Abrupt Medication Stop

Although the discontinuation of medications is a common finding in the record, abruptly stopping medications is a trigger requiring further investigation for cause. A sudden change in patient condition requiring adjustment of medications is often related to an adverse event. “Abrupt” is best described as an unexpected stop or deviation from typical ordering practice; for example, discontinuation of an intravenous antibiotic for switch to oral is not unexpected.

M13–Other

Use this trigger for adverse drug events detected but not related to one of the Medication triggers listed above.

ANEXO B – Folha de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 28222514.3.0000.5149

Interessado(a): Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 16 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Vigilância de eventos adversos relacionados a medicamentos em um hospital universitário: um estudo de coorte**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

APÊNDICES

APÊNDICE A – Formulário Padrão - Instrução Padronizada para Preenchimento dos Formulários da Pesquisa

PESQUISA VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

FORMULÁRIO PADRÃO: INSTRUÇÃO PADRONIZADA PARA PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS DA PESQUISA

Parte A

1. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 1: Cadastro Geral das Internações

Campo 1: **Dia:** preencher com o número do dia da pesquisa usando número arábico de até dois dígitos.

Campo 2: **Internações:** preencher com o número total de pacientes que internaram no dia usando número arábico de até dois dígitos.

Campo 3: **Pacientes selecionados:** preencher com o número total de paciente selecionados no dia usando número arábico de até dois dígitos.

Campo 4: **Perdas:** preencher com o número total de perda no dia usando número arábico de até dois dígitos.

Campo 5: **Observações:** registrar informações pertinentes ao dia.

2. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 2: Cadastro Geral dos Pacientes Selecionados

Campo 1: **Ficha:** preencher com o número da ficha usando número arábico de até três dígitos de acordo com a sequência cronológica de entrada no estudo (igual ao *Campo 1* do Formulário 3).

Campo 2: **Paciente:** preencher com o nome do paciente por extenso (igual ao *Campo 4* do Formulário 3).

Campo 3: **Leito/Ala:** Preencher com número do leito e ala. (Ex: 804 Leste; 720 Norte.)

Campo 4: **Prontuário:** preencher com o número do prontuário do paciente (igual ao *Campo 3* do Formulário 3).

*Campo 5: **Responsável pelo cadastro:*** Rubrica do responsável pelo CADASTRO do paciente.

*Campo 6: **Data do acompanhamento:*** Preencher com a data de coleta das informações e rubrica do responsável na célula abaixo da data. No primeiro dia de acompanhamento do paciente assinalar a célula com um “X”. Em caso de alta, óbito ou transferência do paciente assinalar na data correspondente um “A”, “O” ou “T”, respectivamente.

3. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 3: Ficha Individual

Os campos 1 a 22, exceto o 17 e 18 deverão ser preenchidos no dia da captação do paciente.

Os campos 17 e 18 data de saída e resultado da internação deverão ser preenchidos quando o paciente sair da pesquisa ou a mesma encerrar.

Os campos 23 a 26 deverão ser preenchidos no momento da entrevista do paciente.

Os campos 27 a 36 deverão ser preenchidos, diariamente, conforme dados coletados do prontuário do paciente, sistema eletrônico de prescrição e resultados de exames laboratoriais.

*Campo 1: **Ficha:*** para cada paciente, preencher com o número da ficha usando número arábico de até três dígitos 3 (igual ao *Campo 1* do Formulário 2).

*Campo 2: **Episódio:*** preencher com o número do episódio usando número arábico de até três dígitos. Corresponde ao número de vezes que o paciente foi eletivo para a pesquisa.

*Campo 3: **Prontuário:*** preencher com o número do prontuário do paciente (igual ao *Campo 4* do Formulário 2).

*Campo 4: **Paciente:*** preencher com o nome completo do paciente por extenso (igual ao *Campo 2* do Formulário 2).

DADOS DO PACIENTE

*Campo 5: **Leito:*** preencher com o leito do paciente (exemplo: 805).

*Campo 6: **Unidade de Internação:*** preencher com o andar e a ala (exemplo: 8ª Leste/ 7º Norte).

*Campo 7: **Clínica:*** preencher com o nome da clínica responsável pelo paciente (conforme prontuário).

*Campo 8: **Origem:*** preencher com o nome da Unidade de Internação na qual o paciente estava internado previamente ou colocar EXTERNO se o paciente tiver internado diretamente no setor atual.

*Campo 9: **Data de Internação:*** preencher com a data de internação do paciente (data de admissão no hospital; dia, mês e ano).

*Campo 10: **Data de Entrada na Pesquisa:*** preencher com a data de entrada na pesquisa (dia, mês e ano; pode ser necessário consultar o Formulário 2).

*Campo 11: **Tipo de Internação:*** assinalar a casela de acordo com o código correspondente: 1- urgência clínica; 2- urgência cirúrgica; 3- eletiva clínica; 4- eletiva cirúrgica.

*Campo 12: **CID Diagnóstico Principal na Internação:*** preencher conforme dados do formulário de admissão do paciente presente no prontuário.

*Campo 13: **Data de Nascimento:*** preencher a data de nascimento do paciente (dia, mês e ano) presente no prontuário.

*Campo 14: **Idade:*** preencher a idade do paciente em anos completos em arábico.

*Campo 15: **Sexo:*** assinalar a casela de acordo com o código correspondente ao sexo: 1- Feminino e 2- Masculino.

*Campo 16: **Comorbidades:*** preencher as caselas usando número arábico de até 2 dígitos de acordo com os códigos da *RELAÇÃO DE COMORBIDADES* e escrevendo por extenso no espaço ao lado.

*Campo 17: **Data saída:*** preencher com a data de saída da pesquisa (dia, mês e ano; pode ser necessário consultar o Formulário 2).

*Campo 18: **Resultado da internação:*** assinalar a casela de acordo com o código correspondente: 1- Alta, 2- Óbito, 3- Transferência; 4- Encerramento do estudo.

DADOS DA INTERNAÇÃO (conforme prontuário)

*Campo 19: **Queixa principal (QP):*** registrar o que levou o paciente a procurar o hospital (admissão).

Campo 20: **História Patológica Progressiva (HPP):** registrar resumo da história clínica, descrever a história patológica progressiva do paciente antes da internação, considerando internações passadas, doenças e realização de cirurgias.

Campo 21: **História Médica Atual (HMA):** registrar a evolução da doença atual.

Campo 22: **Hipótese Diagnóstica (HD/ID):** registrar Hipótese Diagnóstica/ Impressão Diagnóstica principal do paciente no dia da entrada na pesquisa.

ENTREVISTA

Campo 23: **Hábito intestinal:** Durante a entrevista, perguntar e assinalar a casela que corresponda ao número de evacuações habituais do paciente por semana. O objetivo é identificar se normalmente o intestino do paciente é mais constipado ou não.

Campo 24: **Algum incomodo/preocupação:** Durante a entrevista, perguntar e assinalar a casela que corresponda algum incomodo/preocupação que o paciente esteja apresentando no momento conforme código correspondente: 1- Não; 2- Dor; 3- Náuseas; 4- Constipação; 5- Diarreia; 6- Sonolência; 7- Insônia; 8- Outro. Caso assinale a opção “8” relatar qual incomodo.

Campo 25: **Apresenta algum tipo de alergia:** registrar se o paciente apresenta algum tipo de alergia conforme código correspondente: 1- Não e 2- Sim. Caso assinale a opção “sim” relata qual alergia.

Campo 26: **Medicamentos trazidos de casa:** perguntar ao paciente/acompanhante se trouxe algum medicamento para o hospital. No(s) casos negativo(s), registrar que o paciente/acompanhante não trouxe medicamentos para o hospital. No(s) caso(s) afirmativo(s) registrar o(s) nome(s) do(s) fármaco(s) conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB), a sua concentração. Caso o paciente estiver fazendo uso de algum dos medicamento no hospital, anotar dose, via de administração, horário e intervalo da administração.

Campo 27: **Informações Complementares:** registrar a ocorrência de algumas das situações descritas tais como: medicamentos suspensos, sedação excessiva, hemodiálise, cirurgia, tomografia/ressonância e endoscopia; que podem estar presentes no prontuário com sua(s) respectiva(s) data(s) de ocorrência.

Campo 28: **Dados vitais e anamnese da enfermagem:** registrar a ocorrência ou ausência de evacuações, temperatura axilar, glicemia capilar, pressão arterial (PA), frequência cardíaca

(FC) e frequência respiratória (FR) conforme evolução de enfermagem ou conforme a aferição médica que possui campo específico. Cada coluna corresponde a um dia, caso não haja registro de aferição em algum dos momentos (manhã, tarde e noite), manter a célula vazia. Se ocorrer diarreia, colocar um sinal (+) para cada ocorrência durante o mesmo dia. Descrever no campo 36 (Seguimento diário) as características das evacuações e outras informações relacionadas.

*Campo 29: **Exames complementares:*** registrar todos os exames complementares disponíveis no prontuário/sistema com suas respectivas datas, destacando com um círculo as alterações. Abaixo de cada coluna do dia, rubricar no rodapé da folha.

*Campo 30: **Identificação de alguma alteração clínica:*** marcar a casela de acordo com o código correspondente. 0-Se não há alteração clínica para este paciente e 1- Caso apresente alteração clínica. A casela 0 somente será selecionada posteriormente a data de saída do estudo do paciente, para indicar que durante o estudo o paciente não apresentou nenhuma alteração clínica.

*Campo 31: **Alteração clínica:*** caso seja identificada alguma alteração clínica, registrar o nome da mesma conforme *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*. Registrar todas as alterações clínicas identificadas.

*Campo 32: **Data:*** Registrar a data em que a alteração clínica se iniciou e a data de seu término.

*Campo 33: **ID alteração clínica:*** Registrar o número de identificação da alteração clínica na pesquisa, de acordo com a ordem que as alterações clínicas são identificadas. Esse número será o mesmo utilizado para cadastrar a alteração clínica no Formulário 4. Registrar o número de todas as alterações clínicas identificadas.

*Campo 34: **Observação:*** Registrar alguma informação relevante sobre alteração clínica em questão.

*Campo 35: **Medicamentos prescritos:*** registrar a farmacoterapia prescrita – medicamento, dose diária, via de administração, intervalo entre as doses, anotando alterações tais como: suspensão de medicamento, introdução de novo medicamento e alteração de doses e /ou de vias de administração. Não esquecer de colocar o dia e o horário da prescrição. A primeira linha será referente a DIETA, nesta linha preencher o tipo da dieta prescrito para o paciente naquele dia, conforme *RELAÇÃO DE DIETAS*, esta informação será coletada na prescrição eletrônica em itens não medicamentosos. Se houver mudança da apresentação e/ou via de

administração, registrar o medicamento em outro item. Para alterações na posologia do medicamento, sem alteração da apresentação e/ou via de administração, inserir, sequencialmente, número arábico de até dois dígitos, no espaço referente à data e detalhar as alterações na posologia no rodapé, fazendo referência ao mesmo número

Campo 36: Seguimento Diário: Busca ativa dos desfechos padronizados. Verificar diariamente prescrição, evolução médica, registro de enfermagem e exames laboratoriais. Registrar as observações relevantes sempre colocando data e horário. Após cada seguimento diário rubricar o registro na frente.

4. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 4: Cadastro Geral das alterações clínicas

Campo 1: ID: Registrar o número de identificação da alteração clínica na pesquisa, de acordo com a ordem que as alterações clínicas são identificados. Esse número será o mesmo utilizado para cadastrar a alteração clínica no Formulário 4. Registrar o número de todas as alterações clínicas identificados.

Campo 2: DATA: preencher com a data de identificação da alteração clínica (dia, mês e ano).

Campo 3: COD: preencher com o código da alteração clínica conforme a *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

Campo 4: ALTERAÇÃO CLÍNICA: preencher com o nome da alteração clínica conforme a *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

Campo 5: FICHA: preencher com o número da ficha usando número arábico de até três dígitos (igual ao *Campo 1* do Formulário 3).

Campo 6: PACIENTE/LEITO: preencher com o nome do paciente por extenso (igual ao *Campo 4* do Formulário 3) e o leito do paciente.

Campo 7: PRONT: preencher com o número do prontuário do paciente (igual ao *Campo 3* do Formulário 3).

Campo 8: ESTUDO DA ALTERAÇÃO CLÍNICA: Este campo será preenchido de acordo com a situação do estudo da alteração clínica, podendo ser: *Em análise* ou *Concluído*. O responsável pela análise da alteração clínica irá preencher com a sua rubrica o campo: *Em análise* e após a conclusão do estudo da alteração clínica o mesmo irá preencher com a sua rubrica este campo.

*Campo 9: **ESP 1:*** Preencher com **OK** para esta alteração clínica, se o Formulário 6 já foi preenchido pelo Especialista 1, Enfermeiro. rubrica

*Campo 10: **ESP 2:*** Preencher com **OK** para esta alteração clínica, se o Formulário 6 já foi preenchido pelo Especialista 2, Farmacêutico. rubrica

*Campo 11: **ESP 3:*** Preencher com **OK** para esta alteração clínica, se o Formulário 6 já foi preenchido pelo Especialista 3, Médico. Preencher com **X**, se não haverá necessidade de ser apresentado ao Especialista 3, Médico.

5. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 5: Estudo da alteração clínica

*Campo 1: **Ficha:*** preencher com o número da ficha usando número arábico de até três dígitos de acordo com a sequência cronológica de entrada no estudo (igual ao *Campo 1* do Formulário 3).

*Campo 2: **Episódio:*** preencher com o número do episódio usando número arábico de até três dígitos. Corresponde ao número de vezes que o paciente foi eletivo para a pesquisa.

*Campo 3: **Prontuário:*** preencher com o número do prontuário do paciente (igual ao *Campo 4* do Formulário 2).

*Campo 5: **ID da Alteração Clínica:*** preencher colocando o número de identificação da alteração clínica conforme *Campo 1* do Formulário 4 utilizando número arábico de até três dígitos 3.

*Campo 6: **Nome:*** preencher com o nome da alteração clínica e data da ocorrência, conforme campo 4 do Formulário 4, utilizando a *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

*Campo 7: **Código:*** preencher conforme Formulário 4 utilizando o código das alterações clínicas *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

*Campo 8: **Resumo da Alteração Clínica:*** descrever detalhadamente a alteração clínica. O dia do início e o dia do término. Descrever: se a alteração clínica apresentada melhorou/ piorou/ agravou o quadro clínico do paciente ou levou ao óbito;/ o horário que foi administrado o medicamento suspeito (verificado através da evolução da enfermagem);/ se houve necessidade da administração de outros medicamentos para tratar o desfecho apresentado;/ se houve necessidade da suspensão do medicamento suspeito ou sua substituição;/ se a reação aumentou com dose maior ou diminuiu quando a dose foi reduzida;/ se o paciente tem história de reação semelhante com o mesmo fármaco ou similar em alguma exposição prévia;/ se a

reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva. Em caso de suspeita do uso de medicamento próprio que pode estar relacionado com a alteração clínica, realizar entrevista com o paciente. Para as alterações clínicas associados com aferições médicas e de enfermagem, considerar que uma aferição alterada isoladamente pode ser erro de mensuração. Relatar as comorbidades do paciente conforme o campo 16 presente no Formulário 3.

*Campo 9: **Identificado Relação Com a Condição Clínica?:*** verificar se a alteração clínica está relacionada à condição clínica do paciente a partir de estudo dos aspectos fisiopatológicos. Avaliar se doença de base e/ ou comorbidades é a **ÚNICA** explicação para o sintoma/alteração clínica observada. Preencher a casela de acordo com o código: 0= Não; 1=Sim. Em caso positivo, realizar uma pequena justificativa no *Campo 11* (OBS). Se o desfecho estiver relacionado à condição clínica, não há necessidade de preenchimento dos campos a partir do *Campo 10*.

*Campo 10: **Existe algum medicamento associado com a alteração clínica considerando temporalidade e/ou causalidade?:*** Responder a esta questão apenas se no *Campo 9* a resposta foi Não. A alteração clínica pode estar associado a algum medicamento? Em caso positivo, descrever esses medicamentos no *Campo 12*. Se não houver medicamento suspeito para a alteração clínica identificado não há necessidade de preenchimento dos campos a partir do *Campo 12*. Em caso negativo, realizar uma pequena justificativa no *Campo 11* (OBS).

*Campo 11: **Observação:*** preencher conforme necessidade dos Campos 9 e 10.

*Campo 12: **Medicamentos Suspeitos:*** Registrar por extenso o nome dos medicamentos que podem estar relacionados com a alteração clínica.

*Campo 13: **Dose usual:*** Descrever a dose mínima e a dose máxima usualmente utilizada, conforme consulta ao *Micromedex Solutions*, no Portal Capes.

*Campo 14: **Ajuste de dose:*** Caso o medicamento exija ajuste de dose para alguma comorbidade que o paciente possua. Descrever a dose para essa condição conforme consulta ao *Micromedex Solutions*, no Portal Capes. No espaço entre parênteses, colocar a comorbidade para a qual deve-se ajustar o medicamento (ex: hepático, renal).

*Campo 15: **Interação Medicamentosa:*** Verificar as existência de interações entre os medicamentos conforme consulta que deverá ser realizada no DrugReax®, acessar pelo *Micromedex Solutions* no Portal Capes. Assinalando a casela de acordo com o resultado obtido das Interações medicamentosas que poderá ser: **0** = Não Existe Interação; **1** = Existe

Interação; **2** = Não se Aplica. Se existe interação, verificar a existência de relação com a alteração clínica. Registrar por extenso o nome dos medicamentos envolvidos na interação.

Campo 16: **Medicamento 1:** Preencher este campo com um dos medicamentos que através da consulta resultou em interação medicamentosa.

Campo 17: **Medicamento 2:** Preencher este campo com o outro medicamento que através da consulta resultou em interação medicamentosa.

Campo 18: **Sig clínica:** Preencher a significância clínica da interação de acordo com o resultado da pesquisa que poderá ser: **1**= contraindicado; **2**= grave; **3**= moderada; **4**= leve.

Campo 19: **Risco:** Este campo será preenchido descrevendo sobre a interação medicamentosa observada da consulta do *Campo 15*.

MEDICAMENTO SUSPEITO

Para cada medicamento suspeito preencher adequadamente os campos de 8 a 28. E caso haja apenas um medicamento suspeito, será preenchido uma vez as informações dos campos a partir do *Campo 20 ao 28*.

Campo 20: **Medicamento Suspeito:** registrar o nome do fármaco conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) e a sua concentração.

Campo 21: **Linha do Tempo:** verificar a relação da alteração clínica com os medicamentos em uso. Preencher o quadro demonstrativo da relação do medicamento com a alteração clínica. No primeiro campo, registrar a data em ordem cronológica, assinale com um X quando houver *Administração do medicamento* suspeito e também a *Ocorrência da alteração clínica*. Verificar nos registros de enfermagem e registrar se houve a administração dos medicamentos suspeitos nos 3 dias anteriores e posteriores a alteração clínica, colocando o “C” nos mesmos no *Campo 35* do Formulário 3.

Campo 22: **Dose:** registrar a dose utilizada do medicamento.

Campo 23: **Via:** registrar a via de administração do medicamento.

Campo 24: **Intervalo:** registrar o intervalo de administração do medicamento.

Campo 25: **Data:** registrar a data de início e término do uso do medicamento.

Campo 26: **Temporalidade:** avaliar se a alteração clínica pode estar associado ao medicamento suspeito, considerando-se a relação temporal entre sua utilização e o evento: O

evento apareceu **LOGO** após a introdução do medicamento suspeito? Preencher a casela de acordo com o código: **0**= Não; **1**= Sim.

*Campo 27: **Causalidade:*** avaliar se a alteração clínica pode estar associado ao medicamento suspeito, considerando-se as suas propriedades: O medicamento suspeito é capaz de causar a alteração clínica? Consultar no *Micromedex Solutions*, no Portal Capes as informações sobre os aspectos de segurança dos fármacos utilizados pelo paciente no dia da identificação da alteração clínica, possibilidade de interação entre medicamentos, reações adversas dos medicamentos prescritos. Preencher a casela de acordo com o código: **0**= Não; **1**= Sim.

*Campo 28: **OBS:*** preenchimento optativo para fundamentar as respostas dos campos 26 e 27 respectivamente.

6. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 6: Avaliação da alteração clínica pelo especialista

Instruções gerais: Será aberto um Formulário 6 para cada paciente caso seja identificado alguma das alterações clínica do estudo para avaliação dos especialistas. Podem ser avaliados até 4 alterações clínicas de um mesmo paciente em cada Formulário 6. Sendo que cada categoria de especialista usará o Formulário 6 de forma independente.

Portanto cada alteração clínica de cada paciente terá um formulário para o especialista 1, um para o especialista 2 e outro para o especialista 3 e 4 se for necessário.

*Campo 1: **Especialista:*** conforme categoria do pesquisador preencher a casela de acordo com o código: **1**= Farmacêutico; **2**= Enfermeiro; **3**= Médico 1; **4**= Médico 2

*Campo 2: **Identificação:*** preencher colocando o número de identificação da alteração clínica conforme Form 4 utilizando número arábico de até três dígitos 3.

*Campo 3: **Nome:*** preencher com o nome da alteração clínica conforme Formulário 4 utilizando a *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

*Campo 4: **Código:*** preencher conforme Formulário 4 utilizando o código da alteração clínica *RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS*.

*Campo 5: **Avaliação da Alteração Clínica:*** marcar a casela de acordo com o código correspondente

*Campo 6: **Parecer:*** Campo optativo. Justificativa da Avaliação da alteração clínica, assinalada no *Campo 5*.

Parte B**FORMULÁRIO 7: CADASTRO GERAL DOS RASTREADORES****7. ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO 7:**

Campo 1: **Ficha:** preencher com o número da ficha usando número arábico de até três dígitos de acordo com a sequência cronológica de entrada no estudo (igual ao *Campo 1* do Formulário 3).

Campo 2: **Paciente:** preencher com o nome do paciente por extenso (igual ao *Campo 4* do Formulário 3).

Campo 3: **Prontuário:** preencher com o número do prontuário do paciente (igual ao *Campo 3* do Formulário 3).

Campo 4: **Rastreador:** preencher com o nome do rastreador de acordo com a RELAÇÃO DE RASTREADORES

Campo 5: **Código:** preencher com o número do(s) rastreador(es) de acordo com a RELAÇÃO DE RASTREADORES

Campo 6: **Data Início:** preencher a data do dia primeiro dia em que o rastreador esteve presente.

Campo 7: **Data Fim:** preencher com o último dia em que o rastreador esteve presente.

PESQUISA VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS		
FORMULÁRIO 3: FICHA INDIVIDUAL		
1-FICHA:	2-EPISÓDIO:	3-PRONTUÁRIO:
4-PACIENTE:		

ENTREVISTA

23- Hábito intestinal (nº de vezes/semana): ☐ 1 ou menos que 1 ☐ 2-3 ☐ 4-5 ☐ 6-7 ☐ Mais que 7

24-Algum incomodo/preocupação ☐1-Não ☐2-Dor ☐3-Náuseas ☐4-Constipação ☐5-Diarreia

☐ 6-Sonolência ☐ 7-Insônia ☐ 8-Outro Qual? _____

25- Apresenta algum tipo de alergia ☐1-Não ☐2-Sim /Qual?_____

26- Medicamentos trazidos de casa (se estiver em uso, anotar posologia completa) (Anexo 1)

27- INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

[illegible]

PESQUISA VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS		
FORMULÁRIO 3: FICHA INDIVIDUAL		
1-FICHA:	2-EPISÓDIO:	3-PRONTUÁRIO:
4-PACIENTE:		

29- EXAMES COMPLEMENTARES (Anexo 3)

Exame	VR Masc	VR Fem													
Hemoglobina	13-17,5	12-16,0													
Hematócrito	40-50	36-46													
Leucócito global	4-11	4-11													
Neutrófilos. Seg	2-7	2-7													
Neutrófilos Bast.	0-0,5	0-0,5													
Linfócitos	1-3,5	1-3,5													
Plaquetas	150-450	150-450													
PTTa C/P															
AP/RNI															
Glicemia															
Uréia	19-43	15-36													
Creatinina	0,66-1,25	0,52-1,04													
Sódio	136-145	136-145													
Potássio	3,5-5,1	3,5-5,1													
Cloretos	98-107	98-107													
Cálcio	8,4-10,2	8,4-10,2													
Magnésio	1,6-2,3	1,6-2,3													
Proteínas totais															
Albumina	3,5-5	3,5-5													
Bilirubina D/I	0,2-1,3	0,2-1,3													
TGO (AST)	15-46														
TGP (ALT)	13-69														
Fosfatase alcalina	38-126	38-126													
Amilase	30-110	30-110													
Lipase															
GGT															
PCR															
C.difficile Toxina A e B															

30- IDENTIFICAÇÃO DE ALGUMA ALTERAÇÃO CLÍNICA?: (Tab 3) ☐ 0= Não ☐ 1 = Sim

31- ALTERAÇÃO CLÍNICA	32- DATA		33- ID	34- OBSERVAÇÃO
	INICIO	FIM		
1-				
2-				
3-				
4-				
5-				
6-				

PESQUISA VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS		
FORMULÁRIO 5: ESTUDO DA ALTERAÇÃO CLÍNICA		
1-FICHA:	2-EPISÓDIO:	3-PRONTUÁRIO:
4-PACIENTE:		

5-ID alteração clínica: 	6- Nome: _____	7-Código:
---	-----------------------	---------------------------------

20- MEDICAMENTO SUSPEITO 1: _____

21- Linha do Tempo

Data																
Administração do medicamento																
Ocorrência da alteração clínica																

22 DOSE	23 VIA	24 INTERVALO	25 DATA		26 TEMPORALIDADE	27 CAUSALIDADE
			INICIO	FIM		

28- OBS _____

20- MEDICAMENTO SUSPEITO 2: _____

21- Linha do Tempo

Data																
Administração do medicamento																
Ocorrência da alteração clínica																

22 DOSE	23 VIA	24 INTERVALO	25 DATA		26 TEMPORALIDADE	27 CAUSALIDADE
			INICIO	FIM		

28- OBS _____

APÊNDICE D - Formulário para estudo das alterações clínicas pelo especialista

PESQUISA VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS		
FORMULÁRIO 6 : AVALIAÇÃO DA ALTERAÇÃO CLÍNICA PELO ESPECIALISTA		
1-FICHA:	2-EPISÓDIO:	3-PRONTUÁRIO:
4-PACIENTE:		

5- ESPECIALISTA

ALTERAÇÃO CLÍNICA 1

6-ID alteração clínica: 	7- Nome: _____	8-Código:
--	-----------------------	--

9. Avaliação da alteração clínica:

☐ **0=** Não é Evento adverso a medicamento

☐ **1=** Reação adversa a medicamento

☐ **2=** Erro de Medicação

10. Parecer:

ALTERAÇÃO CLÍNICA 2

6-ID alteração clínica: 	7- Nome: _____	8-Código:
--	-----------------------	--

9. Avaliação da alteração clínica:

☐ **0=** Não é Evento adverso a medicamento

☐ **1=** Reação adversa a medicamento

☐ **2=** Erro de Medicação

10. Parecer:

APÊNDICE E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CARTA DE ESCLARECIMENTO AOS PACIENTES

PROJETO DE PESQUISA: **Vigilância de Eventos Adversos relacionados a medicamentos em um Hospital Universitário: um estudo de coorte.**

Prezado Sr (a),

Os pesquisadores estão realizando descobertas importantes no tratamento de diversas doenças para ajudar a melhorar a qualidade de vida das pessoas. No entanto, na área de saúde esses avanços associados a processos cada vez mais complexos e as falhas humanas podem levar a ocorrência de problemas relacionados ao uso de medicamentos com consequente comprometimento da segurança. Estamos realizando uma pesquisa que tem como objetivo principal estudar um método de identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos para melhorar a segurança e a qualidade da assistência.

Gostaríamos de convidá-lo(a) para participar dessa pesquisa. Você não terá gasto algum e nem receberá pagamento por participar da pesquisa. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar dessa pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com seu médico ou com os pesquisadores. Para realizarmos essa pesquisa durante todo o período da sua internação precisaremos coletar informações durante uma entrevista, no seu prontuário, registros de enfermagem, receita médica, resultados de exames laboratoriais.

Poderá haver algum desconforto devido à necessidade de precisarmos abordar você ou sua família, mas qualquer constrangimento será minimizado porque aguardaremos o melhor momento para conversarmos.

É possível que você venha a se beneficiar diretamente dos resultados desse projeto, mas certamente sua participação contribuirá para melhorar o processo de utilização de medicamento beneficiando novos pacientes no futuro. Seu nome e os resultados da pesquisa serão mantidos em segredo. No entanto, os pesquisadores e, algumas vezes, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, poderão ter acesso aos dados. Os resultados desse estudo serão publicados e/ou apresentados em encontros científicos, sendo que, em nenhuma publicação, seu nome não será revelado.

Os pesquisadores envolvidos nesse estudo são: Doutoranda Maria das Dores Graciano Silva, Prof.Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Prof^a. Dra. Luciana Gouvêa Viana e Prof^a. Dra. Maria Auxiliadora P. Martins

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado (a) pelos pesquisadores sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando em participar da pesquisa intitulada **“Vigilância de Eventos Adversos relacionados a medicamentos em um Hospital Universitário: um estudo de coorte”**. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou do meu atendimento neste serviço. Declaro ainda que recebi uma cópia de igual teor desse documento.

De acordo, _____

(assinatura do paciente)

Nome: _____ RG: _____ Ou

De acordo, _____

(assinatura do responsável Legal)

Nome: _____ RG: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Durante o estudo, caso você tenha alguma dúvida a respeito de seus direitos como participante da pesquisa você poderá entrar em contato conosco:

Hospital das Clínicas da UFMG. Endereço: Avenida Alfredo Balena Nº 100 Maria das Dores Graciano Silva 88666751; Antonio Luiz Pinho Ribeiro e Luciana Gouvêa Viana 34099376 e/ou Maria Auxiliadora P. Martins 96438625.

Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º. Andar – sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP 31270-901.

Telefone: (31) 3409-4592. coep@prpq.ufmg.br