

Identificação de eventos adversos a medicamentos em pacientes de enfermaria pediátrica em um hospital brasileiro: aplicação e desempenho de rastreadores

Simone Cristina Rodrigues de Carvalho Caetano ¹

 <https://orcid.org/0000-0003-2071-672X>

Luiz Fernando Emidio da Silva ²

 <https://orcid.org/0000-0003-0280-9105>

Lusiele Guaraldo ³

 <https://orcid.org/0000-0003-0047-6538>

Fabíola Giordani ⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-2919-856X>

^{1,2} Instituto Nacional de Saúde da Mulher, Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Fundação Oswaldo Cruz. Av. Rui Barbosa, 716. Flamengo. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20.021-140. E-mail: simone.farma@gmail.com

³ Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴ Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil.

Resumo

Objetivos: avaliar o desempenho de uma ferramenta de rastreamento de eventos adversos a medicamentos (EAM) em crianças hospitalizadas.

Métodos: estudo de coorte retrospectivo com revisão de 133 prontuários de hospital federal de referência materno infantil no Rio de Janeiro, em 2016. Uma lista de 14 rastreadores foi usada para detecção de EAM na população pediátrica. Foram realizadas 3 etapas: (1) busca de rastreadores; (2) seleção dos casos suspeitos de EAM e (3) determinação final do EAM por consenso entre especialistas.

Resultados: foram identificados 360 rastreadores em 100 internações (75,2%), com média de 2,7 rastreadores/internação. Os rastreadores mais frequentes foram “interrupção abrupta da medicação” (79,7%); “uso de antieméticos” (8,9%) e “uso de laxantes” (7,2%) enquanto que “uso de difenidramina”, “uso de fitomenadiona” e “excesso de sedação/letargia/queda/hipotensão” obtiveram o maior rendimento indicando EAM em todas as vezes que ocorreram. Trinta e um EAM foram identificados em 12,8% das internações; 11(35,5%) EAM foram detectados sem auxílio dos rastreadores, sendo prurido e diarreia os mais frequentes.

Conclusão: a ferramenta de rastreadores mostrou-se útil para a identificação de EAM em crianças hospitalizadas, principalmente se forem utilizados rastreadores com alto rendimento e alta frequência na identificação de eventos. A inclusão dos rastreadores diarreia e prurido pode favorecer a identificação de EAM em pacientes de enfermaria pediátrica.

Palavras-chave Efeitos colaterais e reações adversas relacionadas a medicamentos, Monitoramento de medicamentos, Hospitais pediátricos, Hospitalização, Farmacoepidemiologia, Segurança do paciente



Introdução

Embora de fundamental importância para a assistência à saúde, a terapia medicamentosa pode ocasionar riscos aos pacientes, sobretudo em grupos populacionais com características específicas, como as crianças.^{1,2}

A maioria dos medicamentos disponíveis no mercado não é testada em crianças no período de pré-comercialização, uma vez que este grupo etário é geralmente excluído dos ensaios clínicos para avaliação de eficácia e segurança de novos medicamentos.^{1,3} Soma-se a este fato, a menor quantidade de estudos publicados sobre eventos adversos e outros problemas relacionados ao uso de medicamentos em pacientes pediátricos em relação aos estudos em adultos.⁴⁻⁶ A escassez de estudos com a população infantil contribui para que as prescrições pediátricas sejam apoiadas por fracas evidências.³ Segundo estudo realizado com dados das notificações efetuadas junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no sistema de farmacovigilância brasileiro, entre 2013 a 2016, 10,4% dos casos suspeitos de reações adversas a medicamentos notificados são de crianças menores de 12 anos, entre as quais 60% destas correspondem a reações adversas graves.⁶

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define os eventos adversos a medicamentos (EAM) como qualquer dano causado pelo uso de um ou mais medicamentos com finalidade terapêutica, abrangendo, portanto, as reações adversas aos medicamentos (RAM) e os erros de medicação.⁷

Dentre as estratégias de identificação de EAM, o método de notificação voluntária é o mais utilizado, devido ao baixo custo e facilidade de implantação, porém apresenta como desvantagem a subnotificação dos casos.⁸ Assim, faz-se necessária a incorporação de outros métodos para enfrentar o desafio de complementar a detecção de EAM.

Uma estratégia que tem demonstrado, em estudos nacionais^{9,10} e internacionais,^{1,11} eficiência na identificação de EAM é o uso de rastreadores. Essa estratégia foi inicialmente apresentada pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), uma instituição americana voltada à melhoria da qualidade e segurança em saúde, que propôs o uso de rastreadores para identificação de eventos em pacientes hospitalizados.^{8,12} O método, desenvolvido em 2000, compreende revisão retrospectiva de uma amostra aleatória de prontuários buscando identificar EAM a partir de uma lista de 19 rastreadores que atuam como “pistas” dos eventos.^{8,13} Os rastreadores consistem em medica-

mentos, resultados de exames laboratoriais e dados da evolução de pacientes, relacionados a danos decorrentes do uso de medicamentos (EAM).^{8,13} Takata *et al.*¹⁴ adaptaram o método desenvolvido pelo IHI para aplicação desta ferramenta em ambientes de internação pediátrica.

Estudos na população adulta constataram que a revisão de um prontuário realizada com o auxílio de rastreadores para identificação de EAM requer entre 15 e 20 minutos, o que se considera factível.¹³ A ferramenta permite quantificar com precisão os eventos adversos (danos) utilizando amostras relativamente pequenas e acompanhar as mudanças nas taxas dos eventos ao longo do tempo.

Este estudo teve por objetivo avaliar o desempenho da ferramenta de rastreamento de EAM, desenvolvida pelo IHI e adaptada para a população pediátrica hospitalizada.

Métodos

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo por meio da revisão de prontuários.

O hospital do estudo é uma unidade pública de referência no atendimento materno infantil que desenvolve atividades de assistência, ensino e pesquisa, localizado na cidade do Rio de Janeiro. A unidade hospitalar oferece atendimentos de média e alta complexidade no nível terciário de atenção, como internações, cirurgias e consultas em ambulatórios especializados. O perfil da população internada na enfermaria de pediatria é de crianças e adolescentes portadores de doenças crônicas e doenças raras (como fibrose cística, mucopolissacaridose, osteogênese imperfeita, síndromes genéticas e doenças neurológicas).

Foram analisados prontuários de pacientes menores de 13 anos de idade oriundos da comunidade, de outra unidade hospitalar ou de outro setor do próprio hospital, internados na enfermaria de pediatria por período superior a 48 horas. Foram incluídas internações com alta no período de janeiro a dezembro de 2016. O período de seguimento foi de 60 dias de internação, exceto nos casos de alta, óbito ou transferência para outro serviço.

O tamanho da amostra foi calculado considerando a estimativa da proporção de pacientes pediátricos com possíveis EAM de 20%, nível de confiança de 95% e precisão de 5%, obtendo-se um número de 133 internações, correspondendo a 110 pacientes. As reinternações foram consideradas eventos independentes. A amostra aleatória simples foi selecionada a partir das internações na enfermaria de pediatria durante o período e que atendiam

aos critérios de inclusão.

A lista de rastreadores pediátricos propostos por Takata *et al.*¹⁴ foi adequada às características da instituição. Para isso, foi considerada a relação dos medicamentos padronizada no hospital e os exames laboratoriais disponíveis. A aplicabilidade dos rastreadores na unidade e os parâmetros para resultados de exames laboratoriais foram avaliados pela equipe multidisciplinar do hospital (médico, enfermeiro e farmacêutico), que decidiu pela retirada do rastreador *called code* (registro no prontuário de emergências relacionadas à EAM) devido a não existência dessa prática no hospital e pela substituição do rastreador “glicose sérica > 150 mg/dL” por “hipoglicemia” por ter sido considerado pela equipe um fator com maior impacto na população do estudo. Nenhum rastreador foi acrescentado à lista inicialmente proposta para a coleta de dados.

Dessa forma, foram selecionados 14 rastreadores, divididos em quatro categorias – uso de medicamentos (7), sinais e sintomas clínicos (2), resultados de exames laboratoriais (4) e ações realizadas pela equipe clínica (1). Os rastreadores selecionados e racionalidade proposta pelo IHI^{14,15} estão descritos na Tabela 1.

Com o intuito de padronizar a coleta de dados e dirimir eventuais dúvidas quanto à aplicação do método, foi realizado um treinamento prévio dos profissionais e elaborados roteiros explicativos para o adequado preenchimento dos instrumentos de coleta.

A identificação dos EAM foi realizada em três etapas: (1) busca de rastreadores; (2) seleção dos casos suspeitos de EAM e (3) determinação final do EAM através de reunião de consenso entre especialistas.

A instituição não possui prontuário eletrônico e os registros são manuscritos. A revisão dos prontuários obedeceu à seguinte ordem sugerida pelo IHI (2008): revisão das prescrições de medicamentos, resultados de exames laboratoriais e dados de avaliação clínica efetuada por equipe multiprofissional.¹² Inicialmente, todos os medicamentos prescritos/ usados pelos pacientes foram registrados em formulário próprio com data de início e término de uso, para melhor correlação dos rastreadores com o uso do medicamento. Em seguida, foram identificados os rastreadores de EAM.

Na etapa seguinte, o prontuário foi analisado buscando-se determinar, para cada rastreador identificado, a ocorrência de evento associado ao uso de um medicamento, descartando-se possíveis causas alternativas ao (s) medicamento (s). Para tanto, os possíveis EAM foram classificados pelo algoritmo

de Naranjo *et al.*¹⁶ considerando a relação temporal entre o evento e o medicamento, a condição clínica do paciente e a plausibilidade farmacológica, com auxílio de literatura especializada (*Micromedex® Healthcare Series*¹⁷ e o *Meyler's side effects of drugs*¹⁸). Apenas os casos classificados pelo algoritmo como definidos, prováveis ou possíveis foram considerados casos suspeitos.¹⁶

Os casos suspeitos de eventos adversos foram então submetidos à avaliação por especialistas para definição, por consenso da ocorrência de EAM. O grupo de especialistas foi composto pela pesquisadora principal, e por médica pediatra e farmacêutica com experiência em farmacovigilância e em assistência à saúde da população do estudo.

Os EAM foram classificados quanto à gravidade utilizando as categorias do *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) que incluem dano (E: Dano temporário ao paciente e necessidade de intervenção; F: Dano temporário ao paciente com necessidade de internação ou prolongamento do tempo de internação; G: Dano permanente ao paciente; H: Necessidade de intervenção para manutenção da vida; I: Óbito).¹⁹

Os dados foram processados utilizando o Epi Data 3.0 e analisados no *software R* versão 3.3.2.

Foi realizada análise descritiva considerando os EAM, os participantes e os rastreadores. As características dos participantes foram apresentadas com estatísticas de resumo onde as variáveis quantitativas foram representadas pela mediana e intervalo interquartil e as qualitativas por frequências absoluta e relativa.

Os indicadores de frequência de EAM foram a incidência de pacientes com eventos adversos a medicamentos durante a internação e a taxa de EAM por 100 internações. As frequências relativas e absolutas dos eventos foram apresentadas ainda segundo as categorias de gravidade.

O desempenho dos rastreadores foi analisado por três componentes: (1) frequência de cada rastreador identificado por 100 internações; (2) frequência de eventos identificados por 100 internações; (3) rendimento relativo percentual de cada rastreador ((2) / (1)). Os rendimentos calculados foram categorizados em três grupos – alto (100%), intermediário (entre 30 e 70%) e baixo rendimento (< 30%).^{9,10}

O presente estudo foi aprovado pelo sistema Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira e do Hospital Universitário Antônio Pedro sob o CAAE 68461417.7.0000.5243 e o CAAE 68461417.7.3001.5269.

Tabela 1

Lista de rastreadores de eventos adversos a medicamentos (EAM) pediátricos utilizados no estudo e racionalidade para investigação do EAM.

Rastreadores	Descrição e racionalidade	Observações
<i>Medicamentos</i>		
Uso de difenidramina	Anti-histamínico. Pode ter sido usado para tratar reação alérgica causada por medicamento.	
Uso de vitamina K (fitomenadiona)	Anti-hemorrágico. Pode ter sido usado para tratar sinais de sangramento causado por medicamento.	
Uso de flumazenil	Antídoto para benzodiazepínico. Verificar no prontuário a presença de hipotensão ou sedação prolongada após uso de benzodiazepínico.	Os rastreadores que se referem ao uso de um medicamento são identificados nas prescrições.
Uso de antiemético	Requer análise cuidadosa para descartar causas alternativas que motivaram o uso de antieméticos e determinar se houve realmente um EAM.	Os motivos para o uso do medicamento devem ser identificados visando descartar causas alternativas e confirmar o evento.
Uso de naloxona	Antídoto de opioide. Verificar no prontuário sinais de toxicidade dos opioides, como depressão respiratória, náuseas e vômitos, constipação intestinal e retenção urinária.	
Uso de poliestirenosulfonato de cálcio	Resina trocadora de íons usada no tratamento da hipercalemia. Correlacionar o uso de medicamento com a elevação dos níveis séricos de potássio.	
Uso de laxantes	Buscar evidências de constipação intestinal induzida por medicamentos nas prescrições e nos registros de avaliação clínica do paciente.	
<i>Sinais e sintomas clínicos</i>		
Excesso de sedação/ letargia/ queda/ hipotensão	Buscar relação entre esses eventos e a administração de medicamentos sedativos, analgésicos ou relaxantes musculares.	Buscar nos registros de avaliação clínica efetuada pela equipe assistencial
Erupção cutânea (<i>rash</i>)	Verificar no prontuário a existência de correlação entre o evento e a administração de um medicamento.	
<i>Resultados de exames laboratoriais</i>		
Tempo Parcial de Tromboplastina (PTT)	Verificar a correlação entre os sinais de sangramento e o uso de heparina.	PTT > 100 segundos
Aumento da creatinina sérica	Verificar a administração de medicamento nefrotóxico e excluir causas alternativas de insuficiência renal, como doença renal pré-existente ou diabetes.	Alteração > 0,4 mg/ dL
Hipoglicemia	Correlacionar a hipoglicemia com o uso de medicamento.	Glicemia < 40 mg/ dL
Hipercalemia	Verificar a correlação da hipercalemia com o uso de medicamento.	Valores > 5,5 mg/ dL
<i>Conduas clínicas</i>		
Interrupção abrupta da medicação	A interrupção de um medicamento pode indicar a ocorrência de EAM. É necessário excluir causas alternativas para a interrupção do medicamento.	A identificação deste rastreador considerou o uso da palavra "suspensão" na prescrição.

Fonte: Baseado em Takata et al.¹⁴ e IHI PediatricTrigger Toolkit.¹⁵

Resultados

Um total de 133 internações de 110 pacientes foi analisado, entre as quais 100 (75,2%) apresentavam pelo menos um rastreador, obtendo-se uma média de 2,7 rastreadores por internação (Figura 1).

Os pacientes apresentaram medianas de idade de 1,7 anos (IIQ: < 1,0–3,8 anos) e de tempo de internação de 6 dias (IIQ: 3,0–14,0) e do número de medicamentos utilizados durante a internação de 4,1 (IIQ: 2,2–6,1). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (70; 52,6%) e pardos (68; 51,1%). Três diagnósticos principais destacaram-se entre as internações analisadas: fibrose cística (14; 10,5%), outras pneumonias bacterianas (14; 10,5%) e pneumonias por outros microrganismos infecciosos (12; 9,0%).

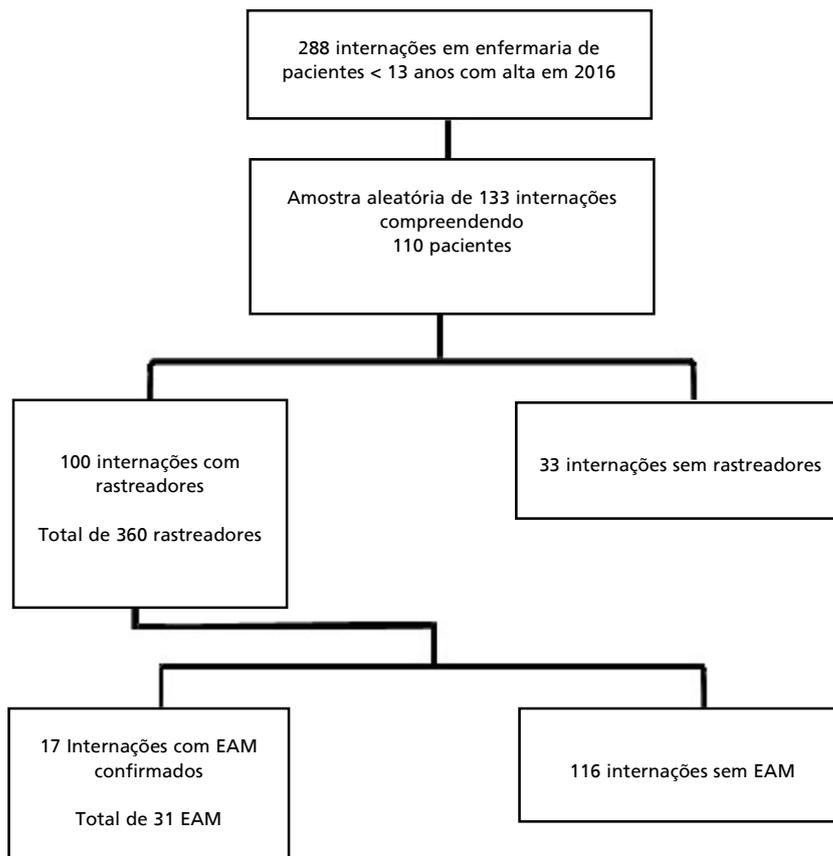
Foram identificados 31 EAM em 17 internações,

o que corresponde a uma taxa de 23,3 EAM por 100 internações. Os EAM foram identificados em 12,8% das internações. Dos 31 eventos, 29 (93,6%) foram classificados na categoria E, ou seja, causaram danos temporários para o paciente e necessidade de intervenção, um (3,2%) foi classificado como F tendo causado danos temporários para o paciente e necessidade de internação inicial ou prolongada e um (3,2%) foi classificado como G, pois causou dano permanente ao paciente.

Dentre os 360 rastreadores identificados, 287 (79,7%) foram “interrupção abrupta do medicamento”, 32 (8,9%) foram “uso de antieméticos”, 26 (7,2%) “uso de laxantes”, 4 (1,1%) foram “uso de fitomenadiona”, 3 (0,8%) “erupção cutânea (*rash*)” e 3 (0,8%) “hipercalcemia”, 2 (0,6%) “excesso de sedação/ letargia/ queda/ hipotensão” e os

Figura 1

Fluxograma representativo das etapas de identificação de eventos adversos a medicamentos (EAM) por rastreadores em prontuários de pacientes de um hospital de federal referência em assistência materno infantil no Rio de Janeiro, 2016.



rastreadores detectados 1 vez (0,3%) foram “uso de difenidramina”, “uso de naloxona” e “hipoglicemia”. Os rastreadores “usos de flumazenil”, “uso de poliestirenosulfonato de cálcio”, “tempo parcial de tromboplastina” e “aumento da creatinina sérica” não foram identificados neste estudo.

Dos rastreadores identificados, “interrupção abrupta da medicação” foi o mais frequentemente relacionado a EAM (n=7); seguido pelo “uso de fitomenadiona” (n=4), “uso de laxantes” (n=3), “excesso de sedação/letargia/queda/hipotensão” (n=2), “erupção cutânea (*rash*)” (n= 2) e “uso de difenidramina” (n=1). O “uso de naloxona”, “hipoglicemia” e “hipercalcemia” foram rastreadores que não estiveram associados a EAM.

Quanto ao rendimento relativo dos rastreadores, os rastreadores “uso de difenidramina”, “uso de fitomenadiona” e “excesso de sedação/letargia/queda/hipotensão” foram considerados de alto rendimento (100%). O rastreador “erupção cutânea (*rash*)” obteve rendimento intermediário (66,7%) e os rastreadores “uso de laxantes” (11,5%), “uso de antieméticos” (3,1%) e “interrupção abrupta da medicação” (2,4%) apresentaram baixo rendimento (Tabela 2).

Dentre os 31 EAM identificados, 11 (35,5%) não estiveram relacionados aos rastreadores utilizados, entre os quais três foram identificados por meio do

registro no prontuário de “prurido durante/após infusão” de medicamento e dois foram detectados por registro de “diarreia associada ao uso de antibiótico”. Os demais foram detectados pelo registro de “sialorreia importante após uso do antibiótico oral”, “sangramento nasal médio”, “insônia”, “flebite”, “piora da mioclonia” e hepatite medicamentos.

Discussão

Os rastreadores utilizados demonstraram-se aplicáveis e úteis na identificação de eventos adversos a medicamentos em crianças hospitalizadas na enfermaria de pediatria de um hospital federal de ensino, sendo capazes de identificar EAM em 12,8% das internações analisadas. O rastreador mais frequente e responsável pela detecção do maior número de EAM foi “interrupção abrupta da medicação”, enquanto que os rastreadores “uso de difenidramina”, “uso de fitomenadiona” e “excesso de sedação/letargia/queda/hipotensão”, indicaram EAM sempre que presentes.

Neste estudo, os rastreadores encontrados com maior frequência foram a “interrupção abrupta da medicação”, “uso de antieméticos” e “uso de laxantes”. Dados semelhantes foram encontrados em outro estudo que utilizou a mesma ferramenta

Tabela 2

Rendimento dos rastreadores de eventos adversos a medicamentos (EAM) encontrados em prontuários de pacientes com menos de 13 anos, com alta entre janeiro e dezembro de 2016, em um hospital federal de referência no atendimento materno infantil, no Rio de Janeiro.

Rastreador/Rendimento do rastreador	Rastreador por 100 internações* (1)	EAM por 100 internações* (2)	Rendimento relativo do rastreador (3) = (2)/(1) x 100
<i>Alto rendimento</i>			
Uso de difenidramina	0,8	0,8	100,0
Uso de vitamina K (fitomenadiona)	3,0	3,0	100,0
Excesso de sedação/ letargia/ queda/ hipotensão	1,5	1,5	100,0
<i>Rendimento intermediário</i>			
Erupção cutânea (<i>rash</i>)	2,3	1,5	66,7
<i>Baixo rendimento</i>			
Uso de laxantes	19,5	2,3	11,5
Uso de antiemético	24,1	0,8	3,1
Interrupção abrupta da medicação	215,8	5,3	2,4
Uso de naloxona	0,8	0,0	0,0
Hipoglicemia	0,8	0,0	0,0
Hipercalcemia	2,3	0,0	0,0

* Total de internações avaliadas = 133.

também com população pediátrica.²⁰ A detecção do rastreador “interrupção abrupta da medicação” requer uma análise criteriosa para interpretação adequada quanto à ocorrência ou não de EAM. Existem motivos que levam à interrupção do medicamento e que não têm relação com a ocorrência de evento adverso, como término do tratamento, alteração de dose e melhora no quadro clínico do paciente. A aplicação adequada desse rastreador exige a definição de critérios baseados no perfil da unidade de saúde e na técnica utilizada para coleta dos dados. De modo semelhante, os rastreadores “uso de antieméticos” e “uso de laxantes” referem-se a medicamentos que aparecem com bastante frequência nas prescrições, podendo, porém estar relacionados a outras indicações comuns aos pacientes com o perfil da instituição de estudo.

Os rastreadores “uso de flumazenil”, “uso de poliestirenosulfonato de cálcio”, “tempo parcial de tromboplastina” e “aumento da creatinina sérica” não foram identificados em nenhuma internação. É possível que eles pudessem demonstrar utilidade em amostras maiores ou em populações pediátricas com perfil mais ampliado (emergência, pacientes cirúrgicos, unidades de tratamento intensivo etc.).

Com relação à identificação de eventos, os rastreadores “interrupção abrupta da medicação”, “uso de fitomenadiona” e “uso de laxantes” identificaram o maior número de EAM. Esse resultado era esperado, já que esses rastreadores ocorreram em maior frequência. O rastreador “interrupção abrupta da medicação” demonstrou performance semelhante em estudos com população adulta e de recém-nascidos.^{10,21,22}

Comparando-se a capacidade de detecção de EAM de cada rastreador, são observados três grupos. Os que apresentaram melhor rendimento foram “excesso de sedação/letargia/queda/hipotensão”, “uso de difenidramina” e “uso de fitomenadiona”. O primeiro deles se destacou como um rastreador de alto rendimento em outros dois estudos realizados com a população pediátrica.^{10,14} Os rastreadores “uso de difenidramina” e “uso de fitomenadiona”, além de alto rendimento, são de fácil identificação no prontuário do paciente, especialmente se o hospital possuir sistema de prescrição eletrônica. Ainda, o rastreador “uso de difenidramina” identificou um dos EAM que foram classificados com um grau maior de dano (F). Assim, sugere-se que a implantação de um programa de monitoramento de EAM seja iniciado utilizando esses rastreadores.

No grupo de rendimento intermediário encontra-se o rastreador “erupção cutânea (*rash*)” com rendimento aproximado de 67%. A identificação de EAM

a partir desse rastreador requer investigação detalhada para estabelecer a relação causal entre a administração de um medicamento e a ocorrência de erupção cutânea e depende da qualidade dos registros. Em comparação com outros estudos, o rastreador “erupção cutânea (*rash*)” apresentou desempenho equivalente ao aqui identificado²³; apareceu entre os seis maiores rendimentos¹⁴ e apresentou baixo rendimento num estudo brasileiro que analisou desempenho dos rastreadores de EAM em recém-nascidos.¹⁰

O último grupo é constituído pelos rastreadores com o rendimento abaixo de 30%: “uso de laxantes”, “uso de antieméticos” e “interrupção abrupta da medicação”. Apesar do baixo rendimento, os rastreadores “uso de laxantes” e “interrupção abrupta da medicação” indicaram a metade dos EAM identificados, o que lhes confere utilidade para o monitoramento de eventos. Os rastreadores “uso de laxantes” e “uso de antieméticos” obtiveram baixo rendimento em outro estudo com população pediátrica.¹⁴ Os antieméticos são usados para náusea e vômito, sintomas inespecíficos e muito comuns em várias condições clínicas o que torna difícil a determinação da relação causal como uso de medicamentos.

Dentre os EAM identificados, 11 foram captados através das anotações da equipe multidisciplinar no prontuário sem, no entanto, serem identificados por rastreadores. Desses, destacam-se prurido identificado em três prontuários e diarreia identificado em dois prontuários. Nos três casos de prurido houve administração de hidroxizina, medicamento anti-histamínico utilizado para alergias. Esse dado sugere que a substituição do rastreador “uso de difenidramina” por “uso de anti-histamínicos” tornaria o rastreador mais abrangente e aumentaria a capacidade de detecção de EAM. Um estudo brasileiro utilizou “uso de anti-histamínicos” e observou alto valor preditivo positivo para esse rastreador.²⁴ Além disso, a inclusão dos rastreadores diarreia e prurido poderiam aumentar a capacidade de identificação de EAM na população do estudo.

Na avaliação de gravidade segundo o índice NCC MERP, 29 dos 31 EAM identificados (93,6%) foram classificados na categoria de danos mais brandos (E). Esse resultado é semelhante aos encontrados nos estudos de Takata *et al.*^{14,25} (2008) (97,2% e 93,7%), e Burch²⁰ (2011) (94,1%), que também utilizaram a ferramenta de rastreadores para a identificação de eventos em crianças.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O método de revisão retrospectiva em prontuários utiliza registros já existentes e efetuados por

diversos profissionais nem sempre de maneira padronizada, podendo apresentar dados faltantes ou pouco detalhados.

Outra limitação se deve a realização do estudo em um único hospital de referência em saúde da criança, podendo não ser generalizável a outros hospitais com perfil distinto.

Entre as forças deste estudo estão a seleção dos prontuários por amostra aleatória, coleta padronizada dos medicamentos prescritos/usados, dia a dia, durante o período da internação e participação de equipe multidisciplinar nas etapas de definição dos rastreadores e de confirmação dos EAM.

Assim, os resultados deste estudo sugerem que a ferramenta dos rastreadores demonstrou ser útil ao monitoramento de eventos adversos a medicamentos em pacientes de enfermaria pediátrica, sobretudo se forem utilizados rastreadores com alto rendimento e alta frequência na identificação de eventos. Além disso, a inclusão dos rastreadores diarreia e prurido pode favorecer a identificação de EAM em pacientes de enfermaria pediátrica.

A análise retrospectiva de prontuários para a identificação de EAM é um processo que pode demandar muito tempo, principalmente quando o sistema não é informatizado. O emprego de rastreadores, dessa forma, ajuda a direcionar a

análise por focar a busca em pontos específicos do prontuário, permitindo alcançar melhores resultados nas taxas de detecção de eventos.¹¹

Agradecimentos

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense, onde a primeira autora desenvolveu o estudo para obtenção do título de Mestre. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado concedida à primeira autora.

Contribuição dos autores

Caetano SCRC participou da concepção, coleta de dados, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação da versão final. Silva LFE participou da coleta de dados. Guaraldo L participou da concepção, redação do artigo e aprovação da versão final. Giordani F participaram da concepção, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação da versão final.

Referências

1. Kaushal R, Jaggi T, Walsh K, Fortescue EB, Bates DW. Pediatric medication errors: what do we know? What gaps remain? *Ambul Pediatr*. 2004; 4 (1): 73-81.
2. Liu Y, Yan J, Xie Y, Bian Y. Establishment of a pediatric trigger tool based on Global Trigger Tool to identify adverse drug events of children: experience in a Chinese hospital. *BMC Pediatr*. 2020; 29; 20 (1): 454.
3. Mir AN, Geer MI. Off-label use of medicines in children. *Int J Pharm Sci Res*. 2016; 7 (5): 1820-8.
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001; 285 (16): 2114-20.
5. Buck ML. Adverse Drug Events in Children: Recent Cases from the Medical Literature. *Pediatr Pharmacother*. 2010; 16 (9).
6. Lima EC, Matos GC, Vieira JML, Gonçalves ICCR, Cabral LM, Turner MA. Suspeitas de reações adversas a medicamento relatadas em crianças brasileiras: estudo transversal. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95 (6): 682-8.
7. WHO (World Health Organization). The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety (ICPS) [Internet]. Geneva; 2009 [cited 2020 May 15]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70882/WHO_IER_PSP_2010.2_eng.pdf?sequence=1
8. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2009. [cited 2021 Aug 10]. Available from: www.IHI.org
9. Giordani F, Rozenfeld S, Martins M. Adverse drug events identified by triggers at a teaching hospital in Brazil. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014; 15: 71.
10. Fabretti S de C, Brassica SC, Cianciarullo MA, Romano-Lieber NS. Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos. *Cad Saúde Pública*. 2018; 34 (9): e00069817.
11. Kirkendall ES, Kloppenborg E, Papp J, White D, Frese C, Hacker D, Schoettker PJ, Muething S, Kotagal U. Measuring adverse events and levels of harm in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Pediatrics*. 2012; 130 (5): e1206-1214.
12. IHI (Institute for Healthcare Improvement). Introduction to Trigger Tools for Identifying Adverse Events. 2008. [cited 2021 Aug 10]. Available from: www.IHI.org

13. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication-related harm. *Qual Saf Health Care*. 2003; 12(3): 194-200.
14. Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*. 2008; 121 (4): e927-35.
15. IHI (Institute for Healthcare Improvement). Pediatric Trigger Toolkit: Measuring Adverse Drug Events in the Children's Hospital [Internet]. 2007 [cited 2020 May 15]. <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/PediatricADETriggerToolkit.aspx>
16. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30 (2): 239-45.
17. Micromedex Healthcare Series [Internet]. Greenwood Village: Thomson Healthcare; 2006. Available from: <https://rdl.lib.uconn.edu/databases/919>
18. Desai C. Meyler's side effects of drugs: The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. *Indian J Pharmacol*. 2016; 48 (2): 224.
19. NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention). Index for categorizing medication errors. [cited 2021 Aug 10]. Available from: <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
20. Burch KJ. Using a Trigger Tool to Assess Adverse Drug Events in a Children's Rehabilitation Hospital. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2011; 16 (3): 204-9.
21. 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 (2): 64-8.
22. Giordani F, Rozenfeld S, Oliveira DFM, Versa GLGS, Terencio JS, Caldeira LF, Andrade LCG. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. *Rev Bras Epidemiol*. 2012; 15 (3): 455-67.
23. Hu Q, Qin Z, Zhan M, Chen Z, Wu B, Xu T. Validating the Chinese geriatric trigger tool and analyzing adverse drug event associated risk factors in elderly Chinese patients: A retrospective review. *PLoS One*. 2020; 15 (4): e0232095.
24. Silva LT, Modesto ACF, Martins RR, Bessa GG, Lopes FM. The Brazilian Portuguese version of the Pediatric Trigger Toolkit is applicable to measure the occurrence of adverse drug events in Brazilian pediatric inpatients. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95 (1): 61-8.
25. Takata GS, Taketomo CK, Waite S. Characteristics of medication errors and adverse drug events in hospitals participating in the California Pediatric Patient Safety Initiative. *Am J Health Syst Pharm*. 2008; 65 (21): 2036-44.

Recebido em 20 de Outubro de 2020

Versão final apresentada em 17 de Agosto de 2021

Aprovado em 29 de Setembro de 2021