

# Os rastreadores de eventos adversos a medicamentos se aplicam a pacientes hospitalizados por queimaduras?

*Do trigger tool drug adverse events apply to patients hospitalized for burns?*

*¿Los rastreadores de eventos adversos a medicamentos se aplican a pacientes hospitalizados por quemaduras?*

Pamela Alejandra Escalante Saavedra, Leticia Soares, Silvana Borges Nascimento, Jessica Vick Leal de Oliveira, Camila Alves Arede, Kattia Braz da Cunha, José Adorno, Dayani Galato

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a aplicabilidade dos rastreadores para identificação de eventos adversos a medicamentos em pacientes internados por queimaduras. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, baseado na revisão dos prontuários de pacientes hospitalizados na Unidade de Tratamento de Queimaduras do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. A aplicabilidade dos rastreadores foi verificada por meio da análise dos registros da evolução clínica dos pacientes. **Resultados:** Foram analisados 219 pacientes, dos quais 11 (5,0%) apresentaram eventos adversos registrados em prontuário. Em 57,1% (n=125) dos prontuários revisados foram encontrados rastreadores de eventos adversos a medicamentos, sendo os mais eficientes: antieméticos, anti-histamínicos, naloxona, elevação de creatinina sérica, contagem de plaquetas <50.000, sedação excessiva, rash cutâneo, transferência para nível de cuidado de maior complexidade e interrupção abrupta do tratamento. Contudo, verificou-se que alguns rastreadores se confundem com a evolução do tratamento ou com os procedimentos realizados, como é o caso do prurido e da glicose <50mg/dL. Houve associação entre o registro de eventos adversos com número de medicamentos utilizados maior que 13 (p=0,003). **Conclusão:** Observou-se que busca ativa de eventos adversos com uso de rastreadores ajudou na detecção de eventos dessa natureza, o que poderia melhorar o cuidado em saúde dos pacientes queimados. Contudo, os resultados apontaram a necessidade de validação de rastreadores específicos da terapêutica das queimaduras.

**DESCRIPTORES:** Efeitos colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. Segurança do Paciente. Queimaduras. Medicamentos Genéricos.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the applicability of trigger tools to detect adverse drug events in inpatients at the Burn Care Unit of Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. **Methods:** We performed a cross-sectional study, we reviewed and analyzed electronic health records of inpatients. **Results:** We analyzed 219 patients, eleven inpatients (5.0%) experienced adverse events. Here we show that trigger tools in 57.1% (n=125) of electronic health records reviewed. The trigger tools antiemetic, antihistamines, naloxone, serum creatinine elevation, platelet counts <50,000, excessive sedation, skin rash, to transfer to level of care more complex and abrupt cessation of treatment pointed out adverse drug events. We find association between occurrence of adverse events and number of drugs used greater than 13 (p=0.003). **Conclusion:** We observed that use of trigger tools in active surveillance allows for identification and assessment of adverse events among hospitalized patients. However, the results pointed out the need for validation of specific trigger tools of burn therapy.

**KEYWORDS:** Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions. Patient Safety. Burns. Drugs, Generic.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad de rastreadores para identificación de eventos adversos por medicamentos en pacientes internados por quemaduras. **Método:** Se trata de un estudio transversal, basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Tratamiento de Quemaduras del Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. La aplicabilidad de los rastreadores fue verificada por medio del análisis de los registros de evolución clínica de los pacientes. **Resultados:** Se analizaron 219 pacientes, de los cuales once (5,0%) presentaron eventos adversos registrados en las historias clínicas. En 57,1% (n=125) de las historias revisadas se encontraron rastreadores de eventos adversos a medicamentos, los más eficientes fueron: antieméticos, anti-histamínicos, naloxona, aumento de creatinina sérica, conteo de plaquetas <50.000, sedación excesiva, rash cutáneo, transferencia para nivel de cuidado de mayor complejidad e interrupción abrupta del tratamiento, sin embargo, se verificó que algunos rastreadores se confunden con la evolución del tratamiento o con los procedimientos realizados, como es el caso de prurito y de glucosas <50mg/dL. Se encontró asociación entre el registro de eventos adversos y el número de medicamentos utilizados mayor que 13 (p=0,003). **Conclusión:** Se observó que la busca activa de eventos adversos con ayuda de rastreadores contribuyó en la detección de eventos de esta naturaleza, lo que podría mejorar el cuidado en salud de los pacientes quemados, sin embargo, los resultados apuntaron la necesidad de validación de rastreadores específicos para la terapéutica de las quemaduras.

**PALABRAS CLAVE:** Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos. Seguridad del Paciente. Quemaduras. Medicamentos Genéricos.

## INTRODUÇÃO

Entre os recursos disponíveis ao tratamento de doenças, o uso de medicamentos é um dos mais empregados, no entanto, eventos adversos a medicamentos (EAM) e erros de medicação são frequentes no ambiente hospitalar<sup>1</sup>, provocando o aumento da morbimortalidade dos pacientes e tornando-se um problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde, evento adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento.

Inseridos no conceito de evento adverso estão as reações adversas aos medicamentos (RAM). Os erros de medicação podem ser compreendidos como uma causa evitável para os eventos adversos. Segundo alguns autores, um evento adverso a medicamentos pode ser entendido como um dano causado pelo uso do medicamento<sup>2</sup>.

No Brasil, foi identificada incidência de eventos adversos em 7,6% dos pacientes internados, sendo 66,7% destes eventos evitáveis<sup>3</sup>. Um estudo realizado em hospital do Rio de Janeiro identificou incidência de 14,3% de eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados<sup>4</sup>. Resultados ainda mais expressivos foram encontrados em estudo realizado em hospital pediátrico argentino, que apontou frequência de 26% de eventos adversos, em sua maioria dano temporário, em pacientes hospitalizados<sup>5</sup>. Destaca-se que os incidentes devem ser informados ou notificados aos gestores do serviço de saúde para que medidas preventivas possam ser tomadas<sup>6</sup>, mesmo que não tenham gerado um EAM.

Dada a importância da identificação das causas dos EAM, realizam-se pesquisas utilizando listas de rastreadores. Os sinais ou rastreadores atuam como pistas na identificação de um EAM e são representados, por exemplo, por alterações clínicas como níveis plasmáticos de glicose, uso de medicamentos como vitamina K ou anti-histamínicos ou mesmo pela suspensão abrupta de algum tratamento farmacológico<sup>7</sup>. A metodologia de busca ativa de eventos adversos utilizando sinais discretos ou rastreadores rapidamente localizados no prontuário eletrônico se tornou um desafio para instituições envolvidas em segurança do paciente. Os sistemas automatizados de detecção de danos em tempo real são relevantes para substituir a revisão manual de prontuários, o que permitiria intervenção imediata de clínicos para prevenir ou mitigar danos iminentes<sup>8</sup>.

Vários estudos sobre EAM já foram realizados envolvendo pacientes em ambiente hospitalar<sup>7</sup>, mas há carência em pacientes queimados. As queimaduras são lesões extremamente agressivas e, em grande parte das ocorrências, são provocadas por agentes térmicos, químicos ou elétricos<sup>9,10</sup>. Podem atingir camadas profundas como tecido muscular, tendões e ossos, podendo levar à perda de função, de membros ou à morte do indivíduo.

O tratamento de pacientes com queimaduras é complexo e envolve diversas estratégias, como procedimentos cirúrgicos e curativos especiais, além de inúmeros medicamentos<sup>10</sup>. Estes pa-

cientes geralmente permanecem no hospital por longos períodos<sup>10</sup> e devido à gravidade do caso, a ocorrência de eventos adversos relacionados aos medicamentos pode comprometer ainda mais o estado de saúde<sup>11</sup>.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a aplicabilidade dos rastreadores para identificação de eventos adversos a medicamentos em pacientes internados em uma Unidade de Tratamento de Queimados (UTQ) de um hospital de alta complexidade referência em queimados do Distrito Federal.

## MÉTODO

### Tipo e local do estudo

Foi realizado estudo transversal, baseado na análise documental do livro de registros e dos prontuários eletrônicos dos pacientes da Unidade de Tratamento de Queimados de um hospital de média e alta complexidade, em Brasília, Distrito Federal. A UTQ é um dos 40 centros de referência no atendimento às vítimas de queimaduras do país e o principal da Região Centro-Oeste, atendendo em torno de 200 pacientes agudos (queimaduras recentes) por mês, dos quais aproximadamente 20 necessitam de internação devido à gravidade das lesões<sup>10</sup>.

### População

Foram incluídos no estudo todos os pacientes hospitalizados por queimaduras, no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2014. Pacientes com reinternação para cirurgia reparadora ou com internações não relacionadas a queimaduras foram excluídos. As reinternações (pacientes sequelados) foram excluídas por serem na sua maioria de curta duração e por apresentar tratamentos medicamentosos ou não medicamentosos muito distintos das internações agudas.

### Instrumentos e coleta de dados

Pacientes, trauma e hospitalização: Foram revisados os prontuários eletrônicos para dados demográficos e do trauma (idade, sexo, comorbidades), para dados da hospitalização (superfície corporal queimada, agente causador, tempo de internação, tipo de saída - alta, transferência, óbito ou evasão), os resultados laboratoriais e as prescrições diárias. Foi utilizada a Diretriz do Ministério da Saúde para determinação da superfície corporal queimada e classificação do agente causador<sup>9</sup>.

Uso de medicamentos e hemoderivados: quanto ao uso de medicamentos, foi investigado, além do nome, o número de medicamentos utilizados durante toda a internação. Os medicamentos identificados foram classificados segundo classificação Anatómica Terapêutica Química (ATC).

As informações coletadas foram referentes a todo o período de internação dos pacientes, considerando-se desde a admissão hospitalar até a alta, transferência ou óbito. Os medicamentos utilizados foram aqueles prescritos durante toda a internação dos pacientes.

## Rastreadores

Os rastreadores de eventos adversos utilizados foram aqueles presentes na lista proposta em 2004 pelo *Institute Healthcare Improvement (IHI)*<sup>12</sup> e adaptados por Giordani et al.<sup>13</sup>, os quais pretendem identificar medicamentos, resultados laboratoriais e sinais/sintomas presentes na documentação clínica dos pacientes que indiquem um possível EAM. A lista de rastreadores pesquisados nos prontuários inclui 19 itens divididos em: medicamentos (sete), resultados laboratoriais alterados (oito) e sinais/sintomas clínicos (quatro).

Os medicamentos rastreadores foram antieméticos (droperidona, ondansetrona, prometazina, hidroxizina, proclorperazina, trimetobenzamida ou metoclopramida), anti-histamínicos (difenidramina e dexclorfeniramina), antidiarreico, vitamina K, flumazenil, naloxona, e poliestireno de sódio.

Os resultados laboratoriais alterados investigados foram glicose <50 mg/dL, elevação da creatinina sérica, contagem de plaquetas <50.000, contagem de glóbulos brancos <3.000, exame positivo para *C. difficile* nas fezes, tempo de tromboplastina parcialmente ativada (PTT) > 100 segundos, razão normalizada internacional (IRN) > 6 e níveis de digoxina > 2ng/mL. Os sinais e sintomas pesquisados foram: sedação excessiva, incluindo letargia e queda, rash cutâneo, transferência para nível de cuidado de maior complexidade e interrupção abrupta da medicação.

O procedimento de busca de rastreadores em prontuários foi realizado por dois pesquisadores de maneira independente e os resultados confrontados para concordância, as diferenças foram resolvidas por um terceiro pesquisador. Os rastreadores referentes a sinais e sintomas clínicos foram identificados por revisão detalhada da evolução médica, da enfermagem e relatório de alta registrados no prontuário eletrônico de cada paciente.

Os resultados laboratoriais alterados e uso de medicamentos foram extraídos dos laudos e das prescrições diárias de cada paciente, respectivamente. Os prontuários identificados com presença de rastreador(es) foram separados e utilizados para composição da amostra.

Eventos adversos a medicamentos e estabelecimento da causalidade: A amostra de prontuários com presença de rastreadores passou por 2ª revisão para identificação da presença ou registro de evento adverso ao medicamento. Desta forma, considerou-se evento adverso relacionado aos medicamentos as situações registradas nos prontuários que causaram dano aos pacientes e que puderam ser posteriormente relacionadas ao uso de medicamentos.

Para determinação da causalidade, foram analisados pelos pesquisadores os dados clínicos, resultados laboratoriais e os medicamentos adotados pelos pacientes. Foi utilizado o algoritmo proposto por Naranjo et al. (1981) para determinação da causalidade dos eventos adversos aos medicamentos.

## Estudo Piloto

Para avaliar a aplicabilidade do instrumento de coleta de dados desenvolvido, foi realizado um piloto com 10% da população do estudo. Os resultados indicaram a necessidade de ajustes no instru-

mento como alteração da ordem das variáveis, inclusão da variável 'agente causador da queimadura', o uso (ou não) de hemocomponentes e hemoderivados e o tipo de saída do hospital.

## Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados no programa Epidata versão 3.0 e posteriormente analisados no *Statistical Package for Social Science (SPSS)* versão 20.0. Eles foram avaliados por meio da estatística descritiva, sendo as variáveis numéricas apresentadas em medidas de tendência central e dispersão e as variáveis nominais, em números absolutos e proporções. Para cálculo de associação, foram realizados o teste do Qui-quadrado e a Prova exata de Fisher e considerado significativo o *p*-valor menor ou igual a 0,05.

As prevalências dos rastreadores e dos eventos adversos foram apresentadas em proporção. No caso do EAM foi realizada a proporção entre o número de casos (pacientes) com EAM em relação ao número de pacientes expostos aos medicamentos (no caso, todos os pacientes investigados).

## Considerações éticas

Foi obtida autorização da Diretoria do hospital para acesso e consulta ao sistema informatizado de registros de saúde institucional (Trackcare). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa por meio da plataforma Brasil e aprovado sob o número 994.877 em março de 2015.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram admitidos para hospitalização na unidade de tratamento de queimados 234 sujeitos. Desse, 15 foram excluídos por reinternações para cirurgias corretivas ou internação por outros motivos, sendo considerados 219 participantes. As queimaduras de 2º grau foram motivo de internação de 79,4% (n=173) dos pacientes e a média de superfície corporal queimada foi de 14,9% (DP ± 16,4%; mediana 10%). Em 86,0% (n=188) dos pacientes ocorreu alta conforme plano terapêutico e seguiram em acompanhamento ambulatorial; para 2,7% (n=6) dos pacientes houve necessidade de transferência para outro nível de complexidade de tratamento; em outros 5,0% (n=11) dos pacientes ocorreu óbito em decorrência do trauma. Em 6,3% (n=14) dos pacientes havia lacunas de informação sobre o tipo de saída hospitalar.

A média de idade dos pacientes deste estudo foi de 32,4 anos (DP ± 20,1) e o tempo médio de internação foi de 13,9 dias (DP ± 13,7; mediana 10 dias). As comorbidades estiveram presentes, no momento da internação, em 63% (n=134) dos pacientes, sendo as mais frequentes o tabagismo (26,1%; n=35), etilismo (23,9%; n=32), hipertensão arterial sistêmica (18,1%; n=24), obesidade (17,4%; n=23), entre outras.

Os 219 pacientes foram expostos a diferentes medicamentos durante o período de hospitalização. A quantidade de

medicamentos diferentes utilizados por paciente esteve entre um e 59, com média de utilização de 14 (DP  $\pm$  8,2; mediana de 13). Os medicamentos prescritos mais frequentemente por paciente foram: dipirona sódica (93,6%; n=205), ranitidina (83,1%; n=182), glicose (74%; n=162), sulfadiazina (67,1%; n=147), albendazol (61,6%; n=135), ampicilina e inibidor enzimático (55,7%; n=122), cloreto de sódio (54,8%; n=120), tramadol (47,5%; n=104), dexclorfeniramina (36,1%; n=79), mebendazol (32,4%; n=71), morfina (31,5%; n=69), omeprazol (30,6%; n=67), vacina antitetânica (27,4%; n=60), clorexidina (24,2%; n=53) e ondansetrona (23,7%; n=52). Os hemocomponentes e hemoderivados foram utilizados por 31,1% (n=68) dos pacientes, sendo os mais administrados o concentrado de hemácias (23,4%; n=16) e a albumina humana (14,6%; n=10).

Os prontuários revisados apontaram presença de zero a cinco rastreadores (total: 203), conferindo uma média de 0,9 (DP  $\pm$  1,1) e mediana de um rastreador, estando presentes em 57,1% (n=125) prontuários dos pacientes hospitalizados na unidade. Os principais rastreadores identificados foram antieméticos (55,2%; n=69), anti-histamínicos (42,4%; n=53) e glicose  $<50\text{mg/dL}$  em 28,8% (n=36) dos casos (Tabela 1).

Dos 16 rastreadores investigados nos 125 prontuários, nove (antieméticos, anti-histamínicos, naloxona, elevação de creatinina sérica, contagem de plaquetas  $<50.000$ , sedação excessiva, rash cutâneo, transferência para nível de cuidado de maior complexidade e interrupção abrupta do tratamento) apontaram suspeita de EAM. Outros três (antidiarreico, glicose  $<50\text{mg/dL}$  e contagem de glóbulos brancos  $<3.000$ ), embora presentes nos prontuários, não identificaram EAM.

Quatro rastreadores (vitamina K, flumazenil, PTT  $>100$  segundos e INR  $>6$ ) não foram encontrados nos prontuários revisados (Tabela 1). Não foi possível avaliar os rastreadores poliestireno de sódio, exame positivo de *C difficile* e níveis de digoxina maior que 2 nm/mL devido a não ser parte da rotina da unidade de tratamento de queimados do hospital.

Em mais da metade dos prontuários revisados foi identificado ao menos um rastreador de EAM, entretanto, mesmo que esse número tenha sido alto, constatou-se incidência de 5,0% (11/219) de pacientes com registro de suspeita de eventos adversos a medicamentos. Contudo, houve pacientes com mais de um registro de suspeita de evento adverso, sendo 24 EAM nos 111 pacientes.

Os órgãos e sistemas fisiológicos afetados pelos eventos adversos foram trato gastrointestinal (desconforto e dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia), dermatológico (placas eritematosas e prurido intenso), sistema respiratório (taquipneia e dispneia), trato urinário (nefrotoxicidade), sistema cardiovascular (extrassístole e taquicardia), sistema nervoso central (síndrome extrapiramidal) e outros (desorientação, mal-estar e leucocitose).

A causalidade dos eventos adversos a medicamentos foi estabelecida como definida para sete situações. Esta relação foi estabelecida como provável em 10 situações, como possível em duas situações e duvidosa em outras duas situações. Em três casos não foi possível

estabelecer a relação causal dos eventos adversos devido a lacunas de informação (Tabela 2).

Houve associação significativa entre ocorrência de evento adverso e número de medicamentos utilizados maior que 13 ( $p < 0,003$ ). Não foi encontrada associação significativa entre eventos adversos a medicamentos e desfecho óbito, porcentagem de superfície corporal queimada ou agente causador da queimadura (Tabela 3).

**TABELA 1**  
**Distribuição e frequência de rastreadores e eventos adversos a medicamentos registrados de pacientes hospitalizados na Unidade de Tratamento de Queimados, de janeiro a dezembro de 2014.**

Lista de rastreadores	Prontuários com rastreador n = 125	Presença de rastreador em pacientes com registro de eventos	Relação com EAM
Antiemético	69	8	Sim
Anti-histamínico	53	4	Sim
Uso de melanona	1	1	Sim
Elevação de creatinina	11	3	Sim
Contagem de plaquetas $<50.000$	7	1	Sim
Sedação excessiva	7	1	Sim
Rash cutâneo	5	1	Sim
Transferência para nível de cuidado de maior complexidade	6	1	Sim
Interrupção abrupta do tratamento	5	3	Sim
Antidiarreico	1	0	Não
Glicose $\leq 50\text{mg/dl}$	36	0	Não
Contagem de glóbulos brancos $<3000$	3	0	Não
Vitamina K	0	0	Não
Flumazenil	0	0	Não
PTT $\geq 100$ segundos	0	0	Não
INR $>6$	0	0	Não
<b>Total</b>	<b>203 rastreadores</b>	<b>23 rastreadores</b>	

Fonte: autoria própria

**TABELA 2**  
**Distribuição dos eventos adversos medicamentosos e sua causalidade encontrados em sujeitos hospitalizados na Unidade de Tratamento de Queimados do Distrito Federal, janeiro a dezembro de 2014.**

Evento adverso a medicamento	Sistema afetado	Medicamento	Causalidade
Reação alérgica, placas esparças e pressão inócua após infusão de antimicrobiano	Dermatológico	Ampicilina e inibidor enzimático	Definida
Elevação de ureia	Trato urinário	Ampicilina e inibidor enzimático	Definida
Elevação de creatinina	Trato urinário	Ampicilina e inibidor enzimático	Definida
Nefrotoxicidade medicamentosa	Trato urinário	Ampicilina e inibidor enzimático	Definida
Extrassístolia, sopro sistólico	Sistema cardiovascular	Dobutamina	Definida
Insuficiência respiratória após anestesia	Sistema respiratório	Opioides (fentanil)	Definida
Síndrome extrapiramidal após uso de metoclopramida	Sistema nervoso central	Metoclopramida	Definida
Náuseas	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Vômito persistente	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Vômito	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Náuseas	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Vômito	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Dor abdominal	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Dor no hemitórax	Gastrointestinal	Ampicilina e inibidor enzimático	Provável
Vômito	Gastrointestinal	Meropeném	Provável
Diarreia	Gastrointestinal	Cefepima	Provável
Náuseas	Gastrointestinal	Cefepima	Provável
Prurido intenso	Dermatológico	Ampicilina e inibidor enzimático	Possível
Prurido	Dermatológico	Ampicilina e inibidor enzimático	Possível
Dispneia	Sistema respiratório	Fentanil?	Duvidosa
Angústia respiratória	Sistema respiratório	Fentanil?	Duvidosa
Desorientação, hipotensão	Outros	--	Sem classificação
Leucocitose	Outros	--	Sem classificação
Mal-estar	Outros	--	Sem classificação

Fonte: autoria própria

## DISCUSSÃO

As informações relacionadas à descrição das características sociodemográficas, clínicas, do trauma e da hospitalização dos participantes deste estudo foram descritas e publicadas por Nascimento et al.<sup>10</sup>.

Há muitos trabalhos publicados na literatura que abordam o tratamento de pacientes vítimas de queimaduras, contudo, há carência de trabalhos que estudem o tratamento medicamentoso e a segurança dos pacientes relacionadas a este tipo de tratamento. Neste

contexto, a ocorrência de EAM e o uso de rastreadores foram investigados trazendo uma contribuição para a literatura sobre o tema. Neste estudo, foi observado que a presença de rastreadores não difere daquela verificada por Giordani et al.<sup>13</sup> em hospital universitário do Sul do país, quando estes observaram a presença de rastreadores em 62,9% dos prontuários investigados.

Os resultados deste estudo mostraram que, da lista de 16 rastreadores pesquisados, mais da metade (nove) apontaram suspeitas de EAM; três, embora presentes nos prontuários, não identificaram registros de EAM e quatro não foram encontrados em nenhum dos

**TABELA 3**  
**Associação entre o registro dos eventos adversos, segundo as características dos pacientes, das queimaduras e dos tratamentos dos sujeitos hospitalizados na Unidade de Tratamento de Queimados, janeiro a dezembro de 2014.**

Variável	Total n (%)	Registro de evento adverso Sim n (%)	Registro de evento adverso Não n (%)	Valor do p
Idade* (n=219)				0,366
Até 33 anos	112 (51,1)	4 (3,6)	108 (96,4)	
Mais de 33 anos	107 (48,9)	7 (6,5)	100 (93,5)	
Sexo (n=219)				1,000
Feminino	80 (36,5)	4 (5,0)	76 (95,0)	
Masculino	139 (63,5)	7 (5,0)	132 (95,0)	
Comorbidades (n=219)				0,220
Sim	138 (63,0)	9 (6,5)	129 (93,5)	
Não	81 (37,0)	2 (2,5)	79 (97,5)	
Superfície corporal queimada (n=219)				0,120
Até 10%	116 (53,0)	3 (2,6)	113 (97,4)	
Acima de 10%	103 (47,0)	8 (7,8)	95 (92,2)	
Agente causador (n=219)				0,120
Térmicos	168 (76,7)	11 (6,6)	157 (93,4)	
Outros	51 (23,3)	0 (0,0)	51 (100)	
Tempo de internação* (n=218)				0,071
Até 10 dias	109 (50,0)	3 (2,8)	106 (97,2)	
11 dias ou mais	109 (50,0)	8 (7,3)	101 (92,7)	
Desfecho Óbito (n=212)				0,215
Sim	11 (5,2)	1 (9,1)	10 (90,9)	
Não	201 (94,8)	10 (5,0)	191 (95,0)	
Número de medicamentos* (n=219)				0,003
Até 13	120 (54,8)	1 (0,8)	119 (99,2)	
Mais de 13	99 (45,2)	10 (10,1)	89 (89,9)	
Uso de hemocomponentes (n=219)				0,100
Sim	68 (31,1)	6 (8,6)	62 (91,2)	
Não	151 (68,9)	5 (3,3)	146 (93,7)	

Fonte: autoria própria

prontuários revisados. Resultado semelhante ao encontrado em estudo realizado por Rozenfeld et al.<sup>7</sup> em hospital do Rio de Janeiro.

Nesse estudo, da lista de 18 rastreadores utilizados, oito (uso de coagulantes, antieméticos, digoxina; glicose sanguínea <50 mg/dL, elevação sérica de creatinina, sedação, rash cutâneo e interrupção abrupta de medicação) identificaram de fato EAM. Outros seis (uso de anti-histamínicos ou antidiarreico, ou resina de troca iônica, diminuição de leucócitos, diminuição de plaquetas e transferência para nível mais alto de complexidade de tratamento), embora descritos nos prontuários, não identificaram EAM. E quatro (antagonista de benzodiazepínicos,

antagonista de opioides, PTT > 100 segundos e INR >6) não foram encontrados em nenhum dos prontuários revisados<sup>7</sup>.

Neste estudo, os principais rastreadores identificados foram antieméticos (31,5% dos prontuários), anti-histamínicos (24,2%) e hipoglicemia (16,4%). De maneira diferente, um estudo de aplicação de rastreadores realizado em hospital universitário do Oeste do Paraná encontrou antieméticos (72,1%), interrupção abrupta da medicação (70,0%) e sedação excessiva, sonolência, torpor, letargia, queda e hipotensão (34,6%) predominantemente<sup>13</sup>. Esta diferença pode estar relacionada ao perfil dos pacientes investigados.

Entre os rastreadores que foram observados neste estudo, os antieméticos podem indicar eventos adversos relacionados aos analgésicos e sedativos. No caso de pacientes em tratamento de queimaduras, os anti-histamínicos podem relacionar-se ao manejo de reações alérgicas, bem como, para o alívio de prurido decorrente da reepitelização. Os níveis de glicose abaixo de 50 mg/dL podem relacionar-se a uma dose elevada de insulina ou outro hipoglicemiante, contudo, hipoglicemia também pode estar relacionada à necessidade de inúmeros procedimentos cirúrgicos que exigem jejum dos pacientes queimados para sua realização. Fato este que é confirmado pela baixa prevalência de diabetes na amostra e também do uso de medicamentos hipoglicemiantes.

Observou-se que em mais da metade dos pacientes hospitalizados por queimaduras os rastreadores de eventos adversos aos medicamentos estiveram presentes, em contraste aos poucos registros de EAM nos prontuários. Considera-se que este desencontro de informações pode estar relacionado à falta de um método eficaz de identificação e registro destes eventos. Os registros podem contribuir para a elaboração de medidas de minimização de danos e custos.

No total de 219 pacientes queimados estudados, a incidência de eventos adversos registrados foi de 5,0%, tendo sido encontrada uma taxa de 24 EAM em 219 hospitalizações. Os resultados deste estudo apontaram que em 8,9% dos prontuários com presença de rastreadores os pacientes de fato foram acometidos por EAM. De maneira diferente, o estudo de Rozenfeld et al.<sup>7</sup> mostrou que, em 15,6% dos prontuários com presença de rastreadores, os pacientes realmente tiveram EAM. Resultado semelhante foi encontrado em estudo realizado em hospital oncológico do Rio de Janeiro que realizou busca ativa de reações adversas a medicamentos com a metodologia de trigger tool e comparou os resultados com o método de notificação voluntária utilizada na instituição. Na revisão de 608 prontuários foram encontrados 165 rastreadores que detectaram 18 reações adversas a medicamentos em 15 pacientes<sup>14</sup>.

Estudo retrospectivo realizado em população pediátrica utilizou *Global Trigger Tool* (GTT) para identificar eventos adversos em 200 pacientes. Os autores identificaram 289 rastreadores (1,4 por paciente) e 53 eventos adversos (26 eventos adversos por 100 pacientes)<sup>5</sup>.

Um estudo retrospectivo, realizado num centro hospitalar de Portugal, utilizou a metodologia de *Global Trigger Tool* (GTT) para identificar eventos adversos em pacientes hospitalizados. Os autores encontraram 278 rastreadores em amostra de 90 prontuários, dos quais 124 resultaram em eventos adversos<sup>15</sup>. Os achados do estudo português apontaram maior número de EAM identificados pela metodologia de rastreadores que nos pacientes queimados deste estudo.

Os 219 pacientes foram expostos a até 59 diferentes medicamentos durante o período de estudo. Em revisão sistemática da literatura empreendida por Lanzillotti et al.<sup>16</sup>, os autores concluíram que os eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos são os mais frequentes em ambiente hospitalar devido à maior exposição aos medicamentos.

A relação entre maior exposição aos medicamentos e presença de EAM também foi confirmada pelos resultados deste estudo. Devi-

do à gravidade das lesões e às complicações decorrentes do trauma, observa-se a necessidade de grande aporte medicamentoso no tratamento destes pacientes. Dentre os medicamentos mais prescritos, estão os antibacterianos de uso sistêmico e os analgésicos, importantes no manejo de infecções e da dor, muito presentes nestes casos.

Neste estudo, os antibacterianos de uso sistêmico foram muito utilizados na prevenção e tratamento de infecções nos pacientes queimados, resultado já apontado por Rosanova et al.<sup>17</sup> com hemocultura positiva em 76,3% pacientes queimados e uso de colistina em 62% destes. Os medicamentos analgésicos encontrados nesse estudo estão de acordo com os descritos por outros autores<sup>18</sup>, o que poderia apontar para uso padronizado da terapêutica disponível no hospital para manejo da dor.

As limitações do estudo foram, em parte, devido ao modelo, no qual a coleta de dados deu-se pela análise retrospectiva de prontuários. Novos trabalhos que acompanhem de forma prospectiva e que possibilitem a discussão da presença dos rastreadores e suspeitas de EAM com a equipe de cuidado e o núcleo de segurança do paciente são estratégias importantes a serem incorporadas.

Os dados foram coletados de um centro de referência em queimados de um único hospital (validade interna), não sendo generalizáveis para outras unidades de queimados do país (validade externa). Contudo, de acordo com o *Institute for Healthcare Improvement* uma amostra aleatória mensal de 20 prontuários é suficiente para o monitoramento de rastreadores de eventos adversos<sup>12</sup>. Neste estudo, o mesmo número de pacientes foi acompanhado (considerando a média mensal), o que permitiria fazer inferências sobre a utilização dos rastreadores na população de pacientes hospitalizados por queimaduras.

Por se tratar de uma abordagem nova em pacientes queimados, não há padrão ouro comparativo e como determinar a especificidade ou sensibilidade dos rastreadores nesses casos. Adicionalmente, o hospital não realiza rotineiramente alguns testes laboratoriais e microbiológicos relacionados a rastreadores, não permitindo a avaliação da capacidade de identificar eventos adversos de todos os rastreadores propostos pelo IHI.

Este estudo pode não ter considerado todos os medicamentos para sedação e analgesia utilizados nos procedimentos e cirurgias a que os pacientes foram submetidos. Fato que excluiu importante parcela de medicamentos e impediu a identificação e análise de possíveis eventos adversos e aplicação de rastreadores relacionados.

A lista de rastreadores utilizada neste estudo foi desenvolvida por pesquisadores de hospital com níveis de atendimento secundário e terciário, com diversas especialidades clínicas e cirúrgicas, contudo, sem atendimento de pacientes queimados.

A metodologia foi desafiada pela especificidade do trauma das queimaduras e mostrou a necessidade de adaptação dos rastreadores à realidade clínica deste grupo, aos exames realizados e aos medicamentos padronizados no hospital estudado. Os resultados apontaram para exigência de identificação de novos rastreadores com base nos EAM desses pacientes e assim possivelmente observar um melhor desempenho dos rastreadores quanto à identificação de potenciais EAM.

## CONCLUSÃO

A ocorrência de eventos adversos foi associada significativamente ao amplo uso de medicamentos durante a internação nos pacientes vítimas de queimaduras. O uso de rastreadores era uma ferramenta até então não utilizada no monitoramento de eventos adversos aos medicamentos nos pacientes deste hospital. Observou-se que a busca ativa de eventos adversos com uso de rastreadores ajudou na detecção de eventos dessa natureza, o que poderia melhorar o cuidado em saúde dos pacientes queimados.

Contudo, os resultados apontaram a necessidade de adequação da lista de rastreadores com validação de rastreadores específicos para a terapêutica das queimaduras devido à complexidade do tratamento e a dificuldade de diferenciação entre a evolução clínica e o rastreador, o que sugere realização de novos estudos.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem as farmacêuticas Carla Carlos dos Santos e Priscila Batista Correa Parente e à equipe da Unidade de Tratamento de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, pela ajuda na coleta dos dados desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fundação Oswaldo Cruz. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acesso 2017 Dez 15]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf)
2. Pintor-Mármol A, Baena MI, Fajardo PC, Sabater-Hernández D, Saéz-Benito L, García-Cárdenas MV, et al. Terms used in patient safety related to medication: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(8):799-809
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Implantação do Núcleo de Segurança do Paciente em serviços de saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Brasília: ANVISA; 2014 [acesso 2017 Dez 15]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+6+-+Implanta%C3%A7%C3%A3o+do+N%C3%BAcleo+de+Seguran%C3%A7a+do+Paciente+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/cb237a40-ffd1-401f-b7fd-7371e495755c>
4. Roque KE, Melo ECP. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. *Esc Anna Nery.* 2012;16(1):121-7.
5. Davenport MC, Domínguez PA, Ferreira JP, Kannemann AL, Paganini A, Torres FA. Measuring adverse events in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(4):357-63.
6. Capucho HC, Armas MR, Cassiani SHB. Segurança do paciente: comparação entre notificações voluntárias manuscritas e informatizadas sobre incidentes em saúde. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34(1):164-72.
7. Rozenfeld S, Giordani F, Coelho S. Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(6):1102-11.
8. Sammer C, Miller S, Jones C, Nelson A, Garret P, Classen D, et al. Developing and Evaluating an Automated All-Cause Harm Trigger System. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2017;43(4):155-65.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para Tratamento de Emergências das Queimaduras. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [acesso 2016 Maio 26]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha\\_tratamento\\_emergencia\\_queimaduras.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_tratamento_emergencia_queimaduras.pdf)
10. Nascimento SB, Soares LSS, Arede CA, Saavedra PAE, Leal JVO, Adorno J, et al. Perfil dos pacientes hospitalizados na unidade de queimados de um hospital de referência de Brasília. *Rev Bras Queimaduras.* 2015;14(3):211-7.
11. Saavedra PA, Meiners MMMA, Lopes LC, Silva EV, Silva DLM, Noronha E, et al. Adverse reactions among in-patients with infectious diseases at a Brazilian hospital. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(6):763-7. DOI: 10.1590/0037-8682-0238-2016
12. Institute for Healthcare Improvement (IHI). Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events. Cambridge: IHI; 2004 [acesso 2016 Jun 20]. Disponível em: <http://www.ihio.org/NR/rdonlyres/8D970CE4-BF8C-4F35-9BC1-51358FC8B43F/2222/>
13. Giordani F, Rozenfeld S, Oliveira DFM, Versa GLGS, Terencio JS, Caldeira LF, et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(3):455-67.
14. Agrizzi AL, Pereira LC, Figueira PHM. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo.* 2013;4(1):6-11.
15. Pierdevara L, Ventura IM, Eiras M, Gracias AMB, Silva CS. Uma experiência com a Global Trigger Tool no estudo dos eventos adversos num serviço de medicina. *Rev Enferm Ref.* 2016;14(9):97-105.
16. Lanzillotti LS, DeSeta MH, Mendes-Junior WV, Andrade LCT. Eventos adversos e outros incidentes na unidade de terapia intensiva neonatal. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2015;20(3):937-46.
17. Rosanova MT, Stamboulian D, Lede R. Risk factors for mortality in burn children. *Braz J Infect Dis.* 2014;18(2):144-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.08.004>
18. Castro RJA, Leal PC, Sakata RK. Tratamento da dor em queimados. *Rev Bras Anestesiologia.* 2013;63(1):154-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942013000100013>

## TITULAÇÃO DOS AUTORES

**Pamela Alejandra Escalante Saavedra** - Universidade de Brasília, Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, Brasília, DF, Brasil.

**Leticia Soares** - Universidade de Brasília, Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, Brasília, DF, Brasil.

**Silvana Borges Nascimento** - Hospital Regional da Asa Norte, Unidade de Tratamento de Queimados, Brasília, DF, Brasil.

**Jessica Vick Leal de Oliveira** - Universidade de Brasília, Faculdade de Farmácia, Brasília, DF, Brasil.

**Camila Alves Arede** - Universidade de Brasília, Faculdade de Farmácia, Brasília, DF, Brasil.

**Kattia Braz da Cunha** - Hospital Regional da Asa Norte, Unidade de Tratamento de Queimados, Brasília, DF, Brasil.

**José Adorno** - Hospital Regional da Asa Norte, Unidade de Tratamento de Queimados, Brasília, DF, Brasil.

**Dayani Galato** - Universidade de Brasília, Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, Brasília, DF, Brasil.

**Correspondência:** Pamela Alejandra Escalante Saavedra  
SHIS QI 15 Lote L - Lago Sul - Brasília, DF, Brasil - CEP: 71635-615

**Artigo recebido:** 23/7/2018 • **Artigo aceito:** 17/2/2019

**Local de realização do trabalho:** Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, Brasil.

**Conflito de interesses:** Os autores declaram não haver.