

Suely Rozenfeld¹
Sônia Maria Coelho Chaves^{II}
Lenice G da Costa Reis¹
Mônica Martins¹
Cláudia Travassos¹
Walter Mendes¹
David Peres Esteves^{II}
Fátima Gloria D César^{II}
Regina Lucia V Almeida^{II}
Sueli Souza Oliveira^{II}
Cosme M F Passos Silva¹
Rodrigo C Massafra^{II}

Efeitos adversos a medicamentos em hospital público: estudo piloto

Adverse effects from drugs in a public hospital: pilot study

RESUMO

Foram analisados os resultados da implantação de estratégia de monitoramento de efeitos adversos aos medicamentos em hospital público no Rio de Janeiro, RJ, em 2007. Com base em análise retrospectiva de 32 prontuários foram encontrados efeitos adversos em 16%. Para identificá-los, foram precisos 38 critérios rastreadores, dos quais os principais foram: uso de antieméticos, interrupção abrupta de medicamentos e sedação excessiva. Apesar das dificuldades, sobretudo relacionadas ao acesso às informações e à qualidade dos registros, a aplicação dos critérios rastreadores parece ser viável. Para aprimorar a implantação do método, sugere-se informatizar a coleta de informações e buscar indicadores de ajuste de risco.

DESCRITORES: Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos. Preparações Farmacêuticas, efeitos adversos. Monitoramento de Medicamentos. Hospitais. Controle de Formulários e Registros.

ABSTRACT

The results from implementing a strategy for monitoring adverse effects from drugs in a public hospital in the municipality of Rio de Janeiro, Southeastern Brazil, in 2007, were analyzed. Based on retrospective analysis of 32 medical files, adverse effects were found in 16%. To identify these effects, 38 tracking criteria were needed. Among these, the main ones were the use of antiemetics, abrupt cessation of medication and over-sedation. Despite the difficulties, especially in relation to access to information and the record quality, application of these tracking criteria seems to be viable. To improve the implementation of the method, it is suggested that the data collection should be computerized and risk adjustment indicators should be sought.

DESCRIPTORS: Adverse Drug Reaction Reporting Systems. Pharmaceutical Preparations, adverse effects. Drug Monitoring. Hospitals. Forms and Records Control.

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência | Correspondence:
Suely Rozenfeld
Fundação Oswaldo Cruz
R. Leopoldo Bulhões, 1480 – 8º andar
21041-210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: rozenfel@ensp.fiocruz.br

INTRODUÇÃO

Os efeitos adversos aos medicamentos (EAM) ocorridos em hospitais podem prolongar o tempo de internação ou contribuir para o óbito. A frequência dos EAM pode chegar a 19% e dois terços deles podem ser evitados.²

Pesquisas no Brasil têm estudado os efeitos adversos aos medicamentos em pacientes hospitalizados, seja com abordagem longitudinal,^{3,4} revisão retrospectiva de prontuários¹ ou com base no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).⁵

O objetivo do presente estudo foi analisar resultados de estratégia de monitoramento de efeitos adversos aos medicamentos adotada em um hospital público.

MÉTODOS

O estudo integrou um projeto de pesquisas e atividades docentes ligadas à segurança dos pacientes e à qualidade da atenção à saúde, desenvolvido pela Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz. Ele foi realizado em hospital geral de grande porte (450 leitos), da cidade do Rio de Janeiro (RJ) com arquivos organizados de prontuários médicos, atividades de docência e pesquisa. Além disso, o hospital participava da rede de hospitais-sentinela.

Procedeu-se à análise retrospectiva de prontuários em junho de 2007, utilizando-se critérios rastreadores para triagem de possíveis efeitos adversos aos medicamentos.⁶ Os critérios rastreadores utilizados, adaptados da lista original,^a foram: difenidramina; vitamina K; flumazenil; anti-eméticos; naloxone; anti-diarréicos; poliestireno sódico; glicemia abaixo de 50; *Partial Thromboplastin Time* (PTT) acima de 100 segundos; *International Normalized Ratio* (INR) acima de 6; contagem de glóbulos brancos abaixo de 3.000; contagem de plaquetas abaixo de 50.000; uso de digoxina e sinais e sintomas de intoxicação (arritmia, bradicardia, náuseas, vômitos, anorexia, alterações visuais); elevação de creatinina sérica; sedação excessiva, letargia, hipotensão e quedas; rash cutâneo; cessação abrupta da medicação; transferência a um nível superior de atenção.

Uma lista de fármacos usados no hospital correspondente aos critérios rastreadores propostos foi utilizada como sinalizadora de eventos adversos. Os medicamentos (antieméticos, antialérgicos, entre outros) foram considerados rastreadores quando houve administração efetiva e não apenas prescrição.

Foram elegíveis para o estudo 533 prontuários de pacientes com 15 anos ou mais de idade, internados por

dois ou mais dias, com alta em janeiro de 2007. Foram excluídos os pacientes internados na obstetrícia e na emergência. Foi extraída amostra aleatória simples de 34 prontuários, estimada a partir dos critérios: erro de 10%, significância estatística de 95%, prevalência do evento estudado de 10% e perdas de 10%. O critério estatístico empregado para a escolha dos prontuários se justifica pela necessidade de obter uma estimativa global, representativa do hospital. Dos 34 prontuários sorteados, dois não foram encontrados no arquivo. Portanto, os resultados referem-se a 32 prontuários analisados.

Os conceitos e critérios rastreadores entre os avaliadores foram padronizados. O conceito de dano ao paciente foi considerado como um distúrbio temporário ou permanente do funcionamento físico ou psicológico do corpo humano ou de sua estrutura. Considerou-se suspensão abrupta da medicação como sendo aquela não prevista, tendo sido excluídos os casos de: troca de substância para outra do mesmo grupo químico com características farmacocinéticas ou farmacodinâmicas semelhantes; prescrição "se necessário" não ministrada e razão administrativa (por exemplo, falta do produto no hospital, ausência de registro). Os ajustes de dose ou de via de administração de acordo com a evolução clínica ou com parâmetros laboratoriais (por exemplo, ajuste de dose de insulina, de acordo com níveis glicêmicos) poderiam ser critérios rastreadores.

Somente critérios rastreadores registrados durante o período de internação na enfermaria foram considerados. Os dias de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) não foram incluídos, pois a relação risco-benefício do medicamento é interpretada de forma distinta das enfermarias. Devido à gravidade dos pacientes da UTI, o monitoramento é parte da atenção e critérios rastreadores leves, tais como sonolência, não se aplicariam.

Os prontuários foram analisados por uma equipe composta por: um clínico, três médicos com formação em saúde pública (gestão ou epidemiologia), uma enfermeira e três farmacêuticos. O instrumento para coleta foi testado em oito prontuários não incluídos na amostra. Cada prontuário foi examinado de forma independente por dois membros da equipe. As divergências foram resolvidas por consenso.

Quanto às etapas para identificação e medição de critérios rastreadores e de efeitos adversos ao medicamento, os prontuários foram revistos a partir do sumário de alta, ou do formulário da Autorização de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde, para coleta de informações gerais: diagnósticos primário e secundário, período da internação e dados sociodemográficos do

^a Os critérios rastreadores originais podem ser consultados no sítio do *Institute for Healthcare Improvement*. [citado 2009 ago 13]. Disponível em: <http://www.ihl.org/ihl>

paciente. A revisão dos prontuários foi baseada nas prescrições e nos resultados laboratoriais. Os registros de evolução do paciente feitos pelo médico e pela enfermagem foram examinados em busca de alteração de consciência, rash, sonolência, queda, hipotensão, náuseas, vômitos e de informações complementares sobre a medicação. Uma vez encontrado o critério rastreador, procurou-se o efeito adverso em data próxima que, uma vez encontrado, foi descrito e classificado. Os medicamentos foram registrados.

A partir do indício de possível efeito adverso sinalizado pelo critério rastreador, a determinação de em que ponto da cadeia de causalidade – antes, durante ou após – o efeito adverso ao medicamento ocorreu, foi decidida por julgamento clínico. A natureza dos efeitos adversos é variada, podendo advir do uso de medicamentos antagonistas; parâmetros laboratoriais ou decisões clínicas (suspensão abrupta de medicamentos, encaminhamento para um nível superior de atenção). Há ainda casos em que os critérios rastreadores são também o evento adverso (sonolência, queda, hipotensão, dentre outros). Alguns exemplos ilustram as condições acima:

- exposição a medicamentos → evento adverso grave → critério rastreador → “Transferência para nível de cuidado mais complexo”
- exposição a medicamentos → critério rastreador e efeito adverso ao medicamento → “Queda”
- exposição a medicamentos → critério rastreador “Plaquetas < 50.000” → administração de concentrado de plaquetas como efeito adverso ao medicamento

A classificação dos efeitos adversos ao medicamento foi baseada no *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention Index for Categorizing Errors* (NCC/MERP Index; Rozich⁶ 2003) e representa dano ao paciente causado pelo cuidado, independentemente de ser resultado de erro.

O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital Público Federal e da Fundação Oswaldo Cruz.

RESULTADOS

Cinquenta e seis por cento dos prontuários (18/32) foram positivos para algum dos 38 critérios de rastreamento encontrados, sendo os mais frequentes o uso de medicamentos – como os antieméticos, a interrupção abrupta de medicamentos e a sedação excessiva. Após avaliação, identificaram-se possíveis efeitos adversos a medicamento em 15,6% dos prontuários (5/32), num total de nove efeitos adversos a medicamento (Tabela). Todos os efeitos corresponderam à definição adotada, como tendo provocado dano temporário ao paciente em que foi necessária intervenção. Entre os cinco pacientes, apenas um possuía idade inferior a 50 anos.

DISCUSSÃO

Encontrou-se uma incidência de 15,6% de possíveis EAM, a maioria de intensidade leve a moderada. Entre os fármacos envolvidos estão analgésicos, antipiréticos hipoglicemiantes, antiinflamatórios e substâncias anticoagulantes.

Houve dificuldades no estudo relacionadas ao acesso ao banco de dados das internações (existência de mais de um banco, com inconsistências entre eles); exame do prontuário (ordenamento das folhas, por tempo, por tipo de registro); qualidade dos registros no prontuário (legibilidade, uso de abreviaturas); disponibilidade de tempo para envolvimento dos profissionais nas atividades de avaliação dos prontuários. Sobretudo, o fato de a maioria dos eventos serem sinais e sintomas das próprias doenças tornando problemático o estabelecimento de relação de causalidade e, além disso, a escassez de ferramentas disponíveis para ajuste de risco pela gravidade da doença.

Apesar das barreiras, a aplicação dos critérios rastreadores como estratégia de monitoramento de efeitos adversos ao medicamento parece ser viável, uma vez que permitiria acompanhar a implantação de mudanças voltadas à redução da ocorrência dos eventos e ao aprimoramento da qualidade da atenção. O método

Tabela. Características dos efeitos adversos a medicamento registrados em prontuários de hospital geral. Rio de Janeiro, RJ;2007.

| Características do paciente (idade, sexo e diagnóstico) | Quantidade de efeitos encontrados | Descrição do efeito adverso ao medicamento | Medicamento suspeito |
|---|-----------------------------------|--|-------------------------|
| 57 anos, masculino Hérnia inguinal, peritonite | 2 | Administração de glicose sangramento pela ferida operatória | Insulina Enoxaparina |
| 66 anos, feminino Hérnia inguinal unilateral | 1 | Sonolência | Prometazina |
| 53 anos, feminino Colelitíase | 1 | Náuseas, vômitos | Dipirona Tramadol |
| 33 anos, feminino Colecistite, coledocolitíase | 1 | Náuseas | Ciprofloxacina |
| 61 anos, masculino Oclusão da aorta ilíaca | 4 | Náuseas e vômitos (3 episódios) sonolência/desorientação (1 episódio) | Paracetamol |

não exige recursos extraordinários e o estudo por amostra representativa de prontuários pode ser feito em tempo reduzido.

Algumas medidas facilitadoras para identificar a ocorrência de efeitos adversos ao medicamento podem aprimorar o processo de avaliação hospitalar, como: informatização da entrada de dados (transcrição e digitação), para economia de tempo e diminuição de erros na coleta; busca de estratégias de ajuste de risco,

que permitiriam incorporar a gravidade da patologia de base como fator que afeta a relação fármaco *versus* efeito adverso ao medicamento; articulação mais estreita com comissões permanentes de revisão dos prontuários e de óbitos e inclusão de graduandos na avaliação. Esta última medida está sendo testada em outras unidades e poderá, no futuro, favorecer o aprimoramento da formação de estudantes e aumentar a eficiência do método.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho-Filho ET, Saporetti L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojaiji NHSL, et al. Iatrogenia em pacientes idosos. *Rev Saude Publica*. 1998;32(1):36-42. DOI: 10.1590/S0034-89101998000100005
2. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31(4):335-41.
3. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Aging*. 2005;22(9):767-77.
4. Pfaffenbach G, Carvalho OM, Bergsten-Mendes G. Reações adversas a medicamentos como determinantes de admissão hospitalar. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48(3):237-41. DOI: 10.1590/S0104-42302002000300037
5. Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em base de dados hospitalar – Sistema SIH-SUS, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2007;41(1):108-15. DOI: 10.1590/S0034-89102006005000012
6. 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.