

Luana Cordeiro Nóbrega¹
 Leilane Bentes de Sousa¹
 Vanessa Pereira Gomes¹
 Taís Freire Galvão²

MEDICAMENTOS RASTREADORES NA IDENTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS EM UM HOSPITAL

TRIGGER MEDICINES TO IDENTIFY ADVERSE DRUG REACTION IN A HOSPITAL

MEDICAMENTOS RASTREADORES EN LA IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN UN HOSPITAL

1. Universidade Federal do Amazonas
 2. Universidade Estadual de Campinas

RESUMO

Visando a segurança do paciente com foco na farmacovigilância, este trabalho teve como objetivo avaliar a utilização de medicamentos rastreadores para identificar reações adversas a medicamentos em um hospital universitário da Região Norte do Brasil. Trata-se de um estudo transversal realizado de abril a julho de 2015. A partir da ferramenta global de rastreamento para mensurar eventos adversos do *Institute for Healthcare Improvement*, foi elaborada uma lista de medicamentos rastreadores do hospital, compreendendo no total 10 medicamentos. As prescrições de todos os pacientes internados no período foram avaliadas, sendo incluídos na análise os pacientes que tiveram pelo menos um dos medicamentos rastreadores prescritos. A indicação do uso do medicamento foi então verificada juntamente com os pacientes e para avaliar a ocorrência de reação adversa. Os resultados foram comparados às reações identificadas por meio de busca ativa diretamente com paciente, padrão do hospital. Das 12.784 prescrições analisadas, 6.765 continham medicamentos rastreadores (53%). Deste total, 31 foram analisadas por suspeita de reação adversa e 4 casos apresentaram reação adversa confirmada, representando 25% do total de reações identificadas no mesmo período por meio da busca ativa padrão. Apesar de identificar reações adversas que ocorreram, a estratégia de medicamentos rastreadores não possibilitou identificar todas as reações adversas registradas no período. Em contextos em que não há possibilidade de realizar busca ativa de reações adversas, o emprego de rastreadores seria alternativa viável para realizar farmacovigilância no nível hospitalar.

Palavras-chave: Farmacovigilância, Vigilância, Serviço de Farmácia Hospitalar, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos, Segurança do Paciente.

ABSTRACT

Taking in consideration the patient safety with a focus on pharmacovigilance, this study aimed to evaluate the use of trigger drugs to assess adverse drug reactions in one university hospital in Northern Brazil. This is a cross-sectional study held from April to July 2015. From the Institute for Healthcare Improvement's global trigger tool for measuring adverse events, we elaborated a trigger medicine list, comprising ten drugs in total. Prescriptions of all patients admitted during the study period. Patients with at least one trigger drug prescribed were included in the analysis. The reasons for using the medicine was then assessed with patients and medical records. The results were compared to the reactions identified through active surveillance held directly with patients, the hospital standard. From 12,784 prescriptions assessed, 6,765 had trigger medicines (53%). Of this total, 31 were evaluated for adverse drug reaction suspected and four cases were confirmed adverse reaction, representing 25% of all adverse reaction identified in the same period by the standard active surveillance. Despite making possible to identify adverse drug reaction, the use of trigger drugs method could not identify all adverse reactions recorded in the period. In contexts where there is no possibility to conduct active surveillance, the use of trigger medicines maybe a viable alternative to perform pharmacovigilance in the hospital setting.

Keywords: Pharmacovigilance, Surveillance, Pharmacy Service Hospital, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Patient Safety.

Recebido em: 09/03/16

Aceito em: 29/09/16

Autor Para Correspondência:
 Luana Cordeiro Nóbrega
 Universidade Federal do Amazonas
 E-Mail:
 luanacordeiro22@hotmail.com

RESUMEN

Divisando la seguridad del paciente como foco en la farmacovigilancia, este trabajo objetivó evaluar la utilización de medicamentos rastreadores para identificar reacciones adversas en un hospital escuela del norte de Brasil. Estudio transversal realizado de abril a julio de 2015. A partir de la herramienta global de rastreo para medición de eventos adversos del *Institute for Healthcare Improvement*, a partir de los cuales fue

elaborada uma lista de medicamentos rastreadores adaptada para el hospital conteniendo un total de 10 medicamentos. Las prescripciones de todos los pacientes internados en el periodo fueron evaluadas y fueran incluidos en el análisis los pacientes con menos con uno de los medicamentos rastreadores prescritos. El motivo de uso del medicamento fue verificada con los pacientes y en el prontuario médico para evaluar la ocurrencia de reacción adversa. Los resultados fueron comparados con las reacciones identificadas por medio de búsqueda activa directamente con pacientes, padrón del hospital. De las 12.784 prescripciones analizadas, 6.765 contenida medicamentos rastreadores. De este total, 31 fueran analizadas por sospecha de reacción y 4 casos presentaron reacciones adversas confirmadas, representando 25% del total de reacciones identificadas en el mismo periodo por la búsqueda activa. A pesar de posibilitar identificar reacciones adversas, el uso de medicamentos rastreadores no posibilitó la identificación de todas las reacciones adversas registradas en el periodo. En contextos en que no presenta posibilidades de realizar búsquedas activas de reacciones adversas, el empleo de rastreadores sería una alternativa viable para realizar farmacovigilancia en el nivel hospitalario.

Palabras-clave: Farmacovigilancia, Vigilancia, Servicio de Farmacia en Hospital, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos, Seguridad del Paciente.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos representam importante estratégia terapêutica¹. Entretanto, existem riscos inerentes associados ao seu efeito farmacológico que podem desencadear o aparecimento de reações adversas pós-comercialização, o monitoramento de tais reações compreende ações da farmacovigilância¹.

As reações adversas são definidas como uma resposta nociva e não intencional a um medicamento, e que ocorre em doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas². A prevalência de tais reações pode variar de 0,16% a 15,7%, com uma média geral de 5,3% dependendo da estratégia de busca utilizada³.

A busca ativa direta com os pacientes e revisão de prescrições são estratégias utilizadas para identificação de reações adversas, contudo podem demandar tempo se não delimitadas as estratégias de busca³. Como alternativa, podem ser incluídos medicamentos rastreadores para identificar tais reações adversas. Eles são definidos como medicamentos que atuam como antagonistas reduzindo ou revertendo um efeito nocivo causado por algum medicamento, geralmente prescrito após a ocorrência de reação adversa⁴.

O método de análise de medicamentos rastreadores para identificar reações adversas já foi aplicado em hospitais no Brasil⁴⁻⁷, porém a técnica não foi comparada a outra forma de identificação, como a busca ativa diretamente com pacientes.

O objetivo deste artigo foi estabelecer a frequência da utilização de medicamentos rastreadores e analisar sua utilidade para identificar reações adversas a medicamentos durante a dispensação em um hospital universitário da região norte do Brasil.

MÉTODOS

Delimitação do estudo

Estudo transversal a partir da revisão das prescrições recebidas no Setor de Farmácia Hospitalar no período de abril a julho de 2015.

Contexto

O Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) é um hospital de ensino participante da Rede de Hospitais Sentinela, situado na cidade de Manaus, Amazonas. O HUGV pertence à Universidade Federal do Amazonas e Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Possui 156 leitos ativos divididos em seis serviços clínicos e cirúrgicos, sendo 9 leitos de terapia intensiva.

População do estudo

Foram incluídas nesse estudo as prescrições de pacientes internados que tiveram pelo menos um dos medicamentos rastreadores prescritos no período de abril a julho de 2015. Foram excluídas as prescrições contendo medicamento rastreadores prescrito com finalidade diferente do tratamento de reações adversas medicamentosas.

Fontes de dados e mensuração

A partir da ferramenta global de rastreamento para mensurar eventos

adversos do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI)⁸, foi elaborada uma lista de medicamentos rastreadores conforme padronização de medicamentos do hospital. A lista contemplou 10 medicamentos, classificados de acordo com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2014 (Tabela 1). A ferramenta do IHI inclui além de medicamentos, exames e procedimentos que são considerados rastreadores de eventos adversos, possibilitando mensurá-los⁸.

Tabela 1. Lista de rastreadores adaptados para o Hospital Universitário Getúlio Vargas e classificação de acordo com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) de 2014.

Medicamento rastreador	Classificação segundo a RENAME 2014
Metoclopramida, cloridrato de	Antiemético
Ondansetrona, cloridrato de	Antiemético
Flumazenil	Antídoto usado em intoxicações
Naloxona, cloridrato de	Antídoto usado em intoxicações
Folinato de cálcio	Antídoto usado em intoxicações
Prometazina, cloridrato de	Antialérgico e medicamento utilizado em anafilaxia
Dexclorfeniramina, cloridrato de	Antialérgico e medicamento utilizado em anafilaxia
Protamina, cloridrato de	Anticoagulante e antagonista
Glicose	Agente empregado em nutrição parenteral
Vitamina K	Anti-hemorragico

As informações dos pacientes elegíveis foram coletadas em um formulário próprio contendo: idade, sexo, número do prontuário, motivo de internação, dia de internação hospitalar e medicamentos administrados.

Nos casos em que o medicamento rastreador havia sido prescrito, era realizado contato com paciente, avaliando-se o prontuário para estabelecer se o medicamento foi prescrito para tratar efeitos adversos de medicamentos.

Todas as suspeitas de reações adversas foram confirmadas na literatura e tiveram sua gravidade classificada em leve, moderada, grave ou fatal, de acordo com a Organização Mundial de Saúde⁹.

As reações confirmadas foram notificadas no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o caso foi acompanhado até recuperação total do paciente.

Os dados foram então confrontados com a planilha de busca ativa de reações adversas do Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente do hospital. Na busca ativa diária, instituída no hospital em 2001, os estagiários da área da saúde visitam as clínicas, conversam com os pacientes e analisam prontuários de forma a detectar possíveis reações adversas a medicamentos.

Métodos estatísticos

Os resultados foram tabulados em planilha do Microsoft Excel[®] e analisados por estatística descritiva.

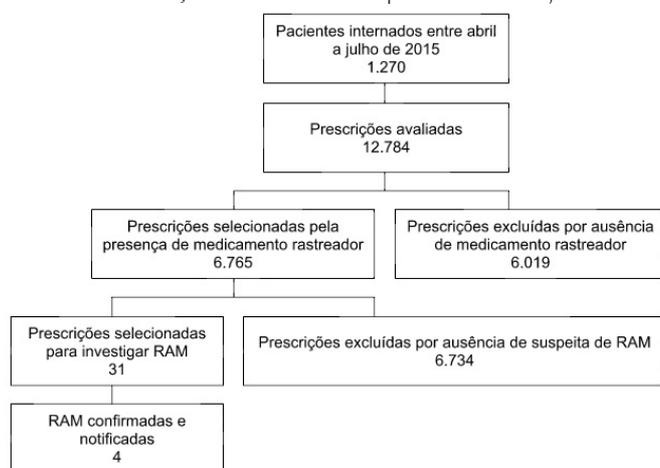
Aspectos éticos

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas por meio do parecer nº 1.082.410/2015, recebendo o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética 44286115.0.0000.5020.

RESULTADOS

No período do estudo, 1.270 pacientes foram internados, com média do tempo de internação de 5,9 dias. Do total de 12.784 prescrições analisadas, 53% (n = 6.765) foram incluídas na pesquisa por possuírem pelo menos um medicamento rastreador prescrito. Ao final, 31 foram selecionadas para análise por suspeita de reação adversa a medicamento (Figura 1).

Figura 1. Prescrições analisadas e reações adversas identificadas que envolveram a utilização de rastreadores no período de abril a julho de 2015.



Nota: RAM, reação adversa a medicamentos.

Após análise junto ao paciente e prontuário médico, 4 das 31 suspeitas de reações adversas foram confirmadas. Nos demais 27 casos, os rastreadores foram usados para tratamento de doenças e não para tratar reações adversas.

Nesse período, pelo método da busca ativa foram identificados 16 casos de reação adversa a medicamentos, 4 das quais tiveram a administração de medicamento rastreador, e foram identificadas pela análise da prescrição.

Seis dos 10 medicamentos presentes na lista de rastreadores foram encontrados nas prescrições analisadas (metroclopramida, ondansetrona, prometazina, dexclorfeniramina, glicose e vitamina K). No entanto, apenas dois medicamentos (prometazina e ondansetrona) foram utilizados para tratar reação adversa. A prometazina foi o medicamento rastreador mais prescrito para o tratamento de reações adversas (Tabela 2).

Tabela 2. Características das reações adversas a medicamentos registrados nas fichas de notificação de farmacovigilância do Hospital Universitário Getúlio Vargas, entre os meses de abril e julho de 2015.

Característica do paciente	Característica da reação adversa	Medicamento suspeito de reação adversa	Medicamento rastreador prescrito
46 anos, masculino	Lesão eritema pruriginosa	Vancomicina e Meropenem	Prometazina
20 anos, feminino	Queimação e edema facial	Morfina	Prometazina
4 anos, feminino	Êmese	Tramadol	Ondansetrona
46 anos, masculino	Prurido, edema de glote	Vancomicina e Polimixina	Prometazina

Todas as reações foram de intensidade leve a moderada e, após suspensão do medicamento suspeito e administração do medicamento rastreador, os pacientes obtiveram recuperação sem seqüela.

DISCUSSÃO

O uso de rastreadores permitiu identificar um quarto de todas as reações adversas notificadas pelo método da busca ativa no período do estudo. Antibióticos e agentes que atuam no sistema nervoso central foram os agentes causadores de reações adversas identificadas por medicamento rastreadores. O rastreador mais envolvido no tratamento de reações adversas foi a prometazina. Apesar de não permitir encontrar todas as reações adversas, a utilização de medicamentos rastreadores apresentou-se efetiva e de baixo custo de execução.

O presente estudo possuiu algumas limitações. A ferramenta foi testada por tempo limitado (4 meses), o que não permitiu avaliar efeitos da sazonalidade, bem como observar resultados em médio e longo prazo. Também foram observadas dificuldades de acesso a prescrições do dia anterior e na interpretação de prescrições não digitalizadas, atrasando a coleta de dados.

Outra limitação é a baixa adesão dos profissionais da saúde às notificações espontâneas, tornando como fonte única de comparação do estudo a busca ativa de reações adversas. Os profissionais da saúde muitas vezes deixam de notificar por medo de exposição ou mesmo por não receberem *feedback* das notificações¹⁰. É importante facilitar o acesso à notificação e promover uma cultura de segurança, em que os eventos são abertamente abordados e prevenidos.

Mais da metade das prescrições continha pelo menos um dos 10 medicamentos rastreadores. Na presente análise, apenas dois medicamentos sinalizaram reações adversas confirmadas. Uma alternativa para tornar mais acessível o uso da ferramenta é restringir, em cada contexto, a uma lista mínima de medicamentos que são de fato mais envolvidos no tratamento de reações adversas, poupando o tempo do farmacêutico e outros profissionais envolvidos na farmacovigilância.

A ferramenta com rastreadores pode ser útil no monitoramento e avaliação do resultado dos cuidados aos pacientes internados^{4,7}. Um estudo realizado no Rio de Janeiro em um hospital oncológico detectou reação adversa a medicamentos utilizando rastreadores em 2,96% (n=18) dos pacientes internados (n=608) durante um período de três meses⁴. No presente estudo, foi observada uma incidência de 1,3% (n=16) de reações adversas no hospital de um total de 1.270 pacientes, a maior taxa observada no estudo citado pode dever-se à de outros rastreadores (exames laboratoriais), além de medicamentos, o que permitiu a detecção da maioria das reações (61,1%, n=11)⁴.

Estudos semelhantes detectaram a maior incidência de utilização de rastreadores relacionados a reação adversa comparado a este estudo, pelo fato de incluírem outros critérios sinalizadores como contagem de glóbulos brancos diminuída, sinais de intoxicação (náuseas, anorexia, bradicardia, etc.), sedação excessiva, hipotensão⁶, além da suspensão brusca de medicação⁷, aumentando assim a sensibilidade do método.

A busca ativa de reações adversas é importante na identificação de reações adversas a medicamentos, porém demanda tempo e acesso a informações atualizadas do paciente³. Estudos nacionais e internacionais mostram que o método pode ser aprimorado com o auxílio de rastreadores^{4,5}, que não exige grandes investimentos e reduz o tempo do profissional na busca de reações adversas⁶. A implantação de um sistema mais sensível e efetivo na identificação de reações adversas contribuirá na segurança na utilização de medicamentos no âmbito hospitalar.

CONCLUSÃO

O método de monitoramento de reações adversas utilizando medicamento rastreador mostrou-se útil na identificação de reações adversas, porém não possibilitou identificar todas reações registradas no período. Em contextos em que não há ferramentas sistemáticas para identificação de reações adversas, o uso de rastreadores pode viabilizar ações de farmacovigilância, promovendo a segurança do paciente no uso de medicamentos.

Conflito de interesse

As autoras declararam não possuírem de conflitos de interesse.

Colaboradores

LCN, LBS, VPG e TFG contribuíram para a concepção do estudo, análise e interpretação dos dados. LCN realizou a coleta dos dados. LCN, LBS, VPG e TFG elaboraram as versões preliminares do manuscrito, revisão crítica e aprovação final da versão. Todas as autoras concordam em ser responsável por todos os aspectos do trabalho e aprovam a versão final a ser publicada.

Agradecimentos

As autoras agradecem o Prof. Dr. Marcus Tolentino Silva, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas, pela coordenação do projeto de extensão que possibilitou a execução da presente pesquisa.

Fontes de financiamento

A presente publicação foi financiada pelo Programa de Publicação de Artigos Científicos (PAPAC, Edital N° 015/2014) da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM, processo 139/2015), concedido à TFG. Programa Institucional de Bolsa de Extensão, da Pró-Reitoria de Extensão da Universidade Federal do Amazonas, sendo concedida bolsa de extensão à LCN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2009, 25 (3): S360-72.
2. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance – Safety monitoring of medicinal products. 2002. Disponível em: <<http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/1.html>>, acessado em 05 julho 2016 às 15:40.
3. Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *Qual Saf Health Care*. 2003, 12 (2): 39-45.
4. Agrizzi AL, Pereira LC, Figueira PHM. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. 2013, 4: 6-11.
5. 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(4): 607-19.
6. Rozenfeld S, Chaves SM, Reis LG, et al. Adverse effects from drugs in a public hospital: pilot study. *Rev Saude Publica*. 2009, 43(5): 887-90.
7. Rozenfeld S, Giordani F, Coelho S. Adverse drug events in hospital: pilot study with trigger tool. *Rev Saude Publica*. 2013, 47(6): 1102-11.
8. 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.
9. Organização Mundial da Saúde. Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância / Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde 2005, disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/seguranca.pdf>>: acessado em 04 julho 2016 às 19:44.
10. Loução AdS, Sanches ACC, Carraro CB. Perfil das reações adversas a medicamentos notificadas em um Hospital Universitário. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2015, 6: 12-7.