

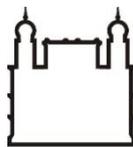
Fundação Oswaldo Cruz

**Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do
Adolescente Fernandes Figueira**

**USO DE RASTREADORES PARA DETECÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A
MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS**

Julia Lucas Balbuena Marins

Rio de Janeiro
Março de 2024



Fundação Oswaldo Cruz

**Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do
Adolescente Fernandes Figueira**

**USO DE RASTREADORES PARA DETECÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A
MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS**

Julia Lucas Balbuena Marins

Trabalho de Conclusão
apresentado à Comissão de
Residência Multiprofissional,
como parte dos requisitos
para obtenção do certificado
de conclusão do Programa de
Residência Multiprofissional
em Saúde da Criança e do
Adolescente Cronicamente
Doentes

ORIENTADORA: Simone Cristina Rodrigues de Carvalho Caetano

Rio de Janeiro
Março de 2024

CIP - Catalogação na Publicação

Marins, Julia Lucas Balbuena.

Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados / Julia Lucas Balbuena Marins. - Rio de Janeiro, 2024.

71 f.; il.

Monografia (Especialização em Saúde da Criança e do Adolescente Cronicamente Adocidos) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2024.

Orientadora: Simone Cristina Rodrigues de Carvalho Caetano.

Bibliografia: f. 50-55

1. Eventos Adversos. 2. Pediatria. 3. Uso de Medicamentos. 4. Efeitos Colaterais E Reações Adversas Relacionadas A Medicamentos. I. Título.

RESUMO

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo identificar e analisar eventos adversos a medicamentos através da utilização de rastreadores em pacientes pediátricos internados em um hospital especializado do Rio de Janeiro. **Justificativa:** A escassez de produção científica brasileira na área da pediatria acerca desse tema e a falta de estudos clínicos realizados com essa faixa etária durante o desenvolvimento de medicamentos reforçam a necessidade de estimular mudanças nas práticas de saúde, visando a melhoria da segurança do paciente pediátrico. **Método:** O desenho do estudo foi analítico, observacional e transversal. A pesquisa foi realizada em um hospital público federal e especializado, localizado na cidade do Rio de Janeiro. A população foi composta por crianças e adolescentes internados nas enfermarias pediátricas que atendessem os critérios de inclusão. A coleta de dados foi realizada nas prescrições dos pacientes e nos respectivos prontuários. A identificação de EAM se deu em três etapas: busca de rastreadores; seleção dos casos com suspeita de EAM; e análise de causalidade entre o EAM e algum(s) medicamento(s) em uso. Os rastreadores utilizados para detecção de EAM foram definidos a priori em um estudo brasileiro publicado em 2021 e realizado em pacientes pediátricos hospitalizados. Em cada etapa foram utilizadas fichas de coleta de dados adaptadas para este estudo pela pesquisadora principal. Os dados coletados foram analisados em programa estatístico e os resultados expressos através de frequências absolutas e relativas, média e/ou mediana. **Resultados:** Em 63 dias de coleta, foram avaliados 97 pacientes, o que correspondendo a 1.602 prescrições. Do total de pacientes, 38 (39,2%) apresentaram pelo menos um rastreador identificado. Destes, 13 (34,2%) apresentaram pelo menos um EAM. Um total de 19 EAM foram encontrados, resultando em uma taxa de 19,6 EAM por 100 internações, 1,6 EAM por 1.000 pacientes-dia e a proporção de pacientes com EAM foi 13,4% entre os pacientes avaliados. Dos 19 EAM identificados, a diarreia foi o mais frequente (36,8%), seguido de rash cutâneo (15,8%). A classe terapêutica “anti-infecciosos para uso sistêmico” foi a mais frequente (72,7%). O rastreador que teve melhor rendimento foi a Loratadina (50,0%), e aqueles com pior rendimento foram a Bromoprida (5,1%) e a Ondansetrona (2,7%). **Conclusões:** A ferramenta de rastreamento demonstrou eficácia na detecção e quantificação de EAM em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário de referência localizado Rio de Janeiro. A farmacovigilância pediátrica desempenha um importante papel na avaliação da segurança dos medicamentos destinados a essa população.

PALAVRAS-CHAVE: Eventos Adversos, Pediatria, Uso de Medicamentos, Efeitos Colaterais E Reações Adversas Relacionadas A Medicamentos.

ABSTRACT

Objective: This study aims to identify and analyze adverse drug events through the use of triggers in pediatric patients admitted to a specialized hospital in Rio de Janeiro. **Justificative:** The scarcity of Brazilian scientific production in the pediatric field regarding this topic and the lack of clinical studies conducted with this age group during drug development reinforce the need to stimulate changes in healthcare practices, aiming at improving the safety of pediatric patients. **Method:** The study design was analytical, observational, and cross-sectional. The research was conducted at a federal public specialized hospital located in the city of Rio de Janeiro. The population consisted of children and adolescents hospitalized in pediatric wards who met the inclusion criteria. Data collection was performed on patient prescriptions and respective medical records. ADE identification occurred in three stages: tracker search, selection of cases with suspected ADEs, and analysis of causality between the ADE and any medication(s) in use. The trackers used for ADE detection were predefined in a Brazilian study published in 2021 and conducted in hospitalized pediatric patients. Data collection sheets adapted for this study by the lead researcher were used at each stage. The collected data were analyzed using statistical software, and the results were expressed through absolute and relative frequencies, mean, and/or median. **Results:** Over 63 days of collection, 97 patients were evaluated, corresponding to 1,602 prescriptions. Of the total patients, 38 (39.2%) presented at least one identified tracker. Among these, 13 (34.2%) presented at least one ADE. A total of 19 ADEs were found, resulting in a rate of 19.6 ADEs per 100 hospitalizations, 1.6 ADEs per 1,000 patient-days, and the proportion of patients with ADEs was 13.4% among the evaluated patients. Of the 19 identified ADEs, diarrhea was the most frequent (36.8%), followed by cutaneous rash (15.8%). The therapeutic class "anti-infectives for systemic use" was the most frequent (72.7%). The trigger with the best performance was Loratadine (50.0%), and those with the worst performance were Bromopride (5.1%) and Ondansetron (2.7%). **Conclusions:** The tracking tool demonstrated efficacy in detecting and quantifying ADEs in hospitalized pediatric patients at a tertiary referral hospital located in Rio de Janeiro. Pediatric pharmacovigilance plays an important role in assessing the safety of medications intended for this population.

KEYWORDS: Adverse Events, Pediatrics, Drug Utilization, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Categorização de erros de medicação	16
Figura 2 - Etapas do processo de coleta	28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Algoritmo de Naranjo	23
Quadro 1 - Rastreadores de Eventos Adversos a Medicamentos selecionados	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Sexo biológico dos 13 pacientes selecionados para o estudo	32
Gráfico 2 – Faixa etária dos 13 pacientes selecionados para o estudo	33
Gráfico 3 - Frequência dos rastreadores divididos por classe terapêutica	34
Gráfico 4 - Classificação de desempenho dos rastreadores de acordo com o rendimento	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Característica gerais dos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo	30
Tabela 2 - Variáveis analisadas dos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo	31
Tabela 3 – Frequência dos rastreadores detectados nos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo	31
Tabela 4 – Frequência dos rastreadores encontrados nos 13 pacientes selecionados para o presente estudo	34
Tabela 5 - Características gerais dos 13 pacientes selecionados para o estudo	35
Tabela 6 – Variáveis analisadas dos 13 pacientes selecionados para o estudo	35
Tabela 7 - Frequência dos EAMs encontrados nos 13 pacientes selecionados para o estudo	36
Tabela 8 - Gravidade dos danos causados por EAM nos 13 pacientes selecionados para o estudo	37
Tabela 9 - Frequência de causalidade entre um EAM e o uso de medicamentos nos 13 pacientes selecionados para o estudo	37
Tabela 10 - Frequência dos medicamentos envolvidos em pelo menos um EAM, nos 13 pacientes selecionados para o estudo	38
Tabela 11 - Classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos em EAMs nos 13 pacientes selecionados para o estudo, de acordo com a Classificação ATC	39
Tabela 12 - Rendimento dos rastreadores para identificar EAM nos 13 pacientes selecionados para o estudo	40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos	14
4 REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1 Eventos Adversos a Medicamentos (EAM)	15
4.2 Segurança do paciente	17
4.3 Farmacovigilância	18
4.4 Uso de medicamentos em crianças	20
4.5 Rastreadores (ou <i>trigger tools</i>)	22
5 METODOLOGIA	24
5.1 Tipo de estudo	24
5.2 Local do estudo	24
5.3 População do Estudo	25
5.4 Tamanho da amostra	25
5.5 Descrição do estudo	25
5.5.1 Definição da lista de rastreadores	25
5.5.2 Coleta de dados	27
5.5.3 Variáveis de interesse	28
6 ANÁLISE DOS DADOS	29
7 RESULTADOS	30
8 DISCUSSÃO	41
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
10 ASPECTOS ÉTICOS	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
11 ANEXOS	56
ANEXO A – ALGORITMO DE NARANJO	56

ANEXO B – PARECER SUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	57
12 APÊNDICES	61
APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE RASTREADORES	61
APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE MEDICAMENTOS	61
APÊNDICE C – FICHA DE COLETA DE EAMS	62
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	63
APÊNDICE E – TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO – CRIANÇAS ATÉ 12 ANOS	67
APÊNDICE F – TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO – CRIANÇAS/ ADOLESCENTES ENTRE 12 E 18 ANOS	70

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são fundamentais na prevenção, manutenção e recuperação da saúde, contribuindo para uma melhor qualidade de vida da população. Contudo, apesar dos seus benefícios, o uso de medicamentos pode gerar complicações à saúde, além de acarretar prejuízos econômicos e sociais. (ZANELATO, 2020). Nessa conjuntura, conceituam-se os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) que consistem em danos ao paciente, isto é, consequências clínicas negativas, causados pelo uso de um ou mais medicamentos, seja oriundo de uma Reação Adversa a Medicamento (RAM), ou resultante de um Erro de Medicação (EM) (OMS, 2009). Os EAM podem ter impactos negativos, tanto do ponto de vista clínico, quanto econômico. Clinicamente, podem estar associados a complicações clínicas e ao aumento de morbidade e mortalidade. As implicações econômicas incluem o aumento dos custos com readmissões, terapias adicionais para a resolução das RAM e maior tempo de internação hospitalar (FERREIRA et al., 2015).

Os EAM estão intimamente ligados à segurança do paciente e à qualidade do cuidado, uma vez que sua ocorrência pode acarretar diminuição da confiança dos pacientes e seus cuidadores na equipe de saúde, além de maior tempo de internação e surgimento de sinais e sintomas que podem variar de leves a graves (MENDES et.al, 2013). A segurança do paciente é largamente debatida no mundo inteiro, sendo considerada uma questão de saúde pública. Esse conceito teve maior destaque após a publicação, em 1999, de um estudo norte-americano denominado *To err is human: building a safer health system* que descreve a associação de altas taxas de mortalidade com erros na assistência à saúde. Essa publicação revelou a existência de falhas no cuidado ao paciente, e desde então a segurança do paciente tem sido considerada uma prioridade em diversos países e organizações de saúde (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 1999). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 36, de 25 de julho de 2013 define a segurança do paciente como a “redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado à atenção à saúde” (BRASIL, 2013). Os estabelecimentos de saúde devem desenvolver estratégias que visem oferecer um cuidado seguro e eficaz ao paciente, dentre as quais inclui o uso seguro de medicamentos (LIMA, 2020).

Dessa maneira, a utilização de ferramentas que visem identificar e mensurar a ocorrência de EAM nos ambientes hospitalares é de grande relevância para a qualidade do cuidado prestado ao paciente. Alguns métodos são utilizados para identificar os EAM, entre eles a notificação espontânea ou estimulada, que é o mecanismo mais usualmente empregado nos estabelecimentos de saúde, entretanto, possui como grande desvantagem a subnotificação, causada por diversos fatores, como por exemplo, a cultura de punição ou repreensão. Para procurar superar tal dificuldade, alguns métodos mais ativos vêm sendo desenvolvidos, entre eles a revisão geral de prontuário e, ainda mais focado, a revisão de prontuário utilizando rastreadores (ou *Trigger Tools*) (AGRIZZI e CASTILHO, 2018). Um rastreador é um “gatilho” que desperta uma suspeita de ocorrência de evento adverso e estimula, assim, uma investigação mais aprofundada para determinar se este de fato ocorreu e sua relação de causalidade com determinados fatores (STOCKWELL et.al, 2015).

Em pediatria, todas as etapas de cuidados são desafiadoras, desde a prescrição, dispensação, administração até a monitorização do uso de medicamentos, em virtude das diferentes características fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas desses indivíduos (KAUSHAL et.al, 2001). Por conta dessas especificidades, existe a necessidade de cálculos para ajuste de dose, baseados no peso e superfície corpórea, além da existência de contraindicações de alguns medicamentos para crianças, o que aumenta a possibilidade de erros. Adiciona-se a isso o fato de crianças raramente participarem de ensaios clínicos, por questões éticas e por falta de interesse da indústria farmacêutica, ocasionado ausência de informação sobre segurança, eficácia e relato de reações adversas nessa população e a baixa disponibilidade de formulações farmacêuticas apropriadas para essa população. Outro obstáculo encontrado é decorrente da dificuldade de comunicação das crianças, seja pela pouca idade ou por condições clínicas que comprometam a linguagem e a capacidade cognitiva, prejudicando por vezes a comunicação de eventos que estas possam estar experienciando (LOPES e SILVA, 2017).

Atualmente, ainda são poucas as ferramentas desenvolvidas focadas na investigação de eventos adversos em crianças. Entretanto, algumas evidências sugerem que a prevalência de EAMs pode ser maior em crianças do que em adultos (KAUSHAL et.al, 2001; LIU et.al, 2020). Em um estudo realizado no Reino Unido, erros de prescrição foram encontrados em

13,2% das prescrições analisados de pacientes pediátricos, além de 19,1% de erros de administração (GHALEB et.al, 2010). No Brasil, um trabalho realizado na UTI pediátrica do Hospital das Clínicas de São Paulo encontrou uma taxa de 35,1% de EAMs nas crianças hospitalizadas durante o período de seis meses, concluindo que o uso de múltiplos medicamentos concomitantes e a idade menor que 48 meses foram fatores favoráveis a ocorrência de EAMs, aumentando o tempo de internação desses pacientes (SILVA, 2012). Sendo assim o objetivo deste projeto de pesquisa foi identificar, quantificar e categorizar os eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados.

2 JUSTIFICATIVA

Apesar do desenvolvimento dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização, o monitoramento da utilização de medicamentos deve ser contínuo, visto que é inerente ao tratamento farmacológico a possível ocorrência de reações adversas e/ou erros de medicação, que variam quanto à frequência e gravidade. Portanto, o presente trabalho visa contribuir com instrumentos e processos focados em detectar e mensurar os eventos adversos a medicamentos, de forma a melhorar a qualidade da assistência à saúde, fortalecendo as ações de segurança do paciente.

Levando em conta a necessidade de ampliar as informações acerca dos medicamentos utilizados em crianças, estudos nessa população são essenciais e valiosos, uma vez que este grupo apresenta parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos característicos, além de maior risco de desenvolver eventos adversos a medicamentos devido a suas respostas fisiológicas próprias e imaturidade metabólica. Ainda, a escassez de estudos clínicos com medicamentos de uso pediátrico e consequente utilização *off label*, isto é, adaptação de medicamentos aprovados para adultos sendo utilizados para crianças sem o uso estabelecido em bula, subsidia a necessidade de implementação de mecanismos de identificação, investigação e minimização dos riscos decorrentes do tratamento farmacoterapêutico nesses indivíduos.

Além disso, destaca-se a importância de entender as crianças como seres únicos e singulares, não devendo considerá-las “pequenos adultos”, no que tange tanto a abordagem clínica quanto social e psicológica. É preciso incentivar a criação de comitês pediátricos, mudanças nas legislações e o fomento de estudos clínicos em pediatria por parte das indústrias farmacêuticas, o que ainda não é uma realidade. Isto posto, a construção de um trabalho científico direcionado às crianças é uma maneira de expandir o olhar do cuidado sobre essa população.

Por fim, como profissional de saúde inserida em uma instituição especializada na atenção à criança e ao adolescente, disponho do anseio de colaborar para a Cultura de Segurança do Paciente, que consiste em valores, atitudes, percepções e competências individuais e coletivas, determinantes do compromisso de uma organização saudável e segura.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar e analisar eventos adversos a medicamentos (EAM) através da utilização de rastreadores em pacientes pediátricos internados em um hospital especializado do Rio de Janeiro.

3.2 Objetivos específicos

- ⇒ Estimar a frequência dos EAM na população estudada.
- ⇒ Descrever a frequência dos rastreadores e sua capacidade de identificar EAM.
- ⇒ Verificar os medicamentos mais frequentemente relacionados aos EAM.
- ⇒ Estabelecer possíveis relações de causalidade entre os EAM e o uso de medicamentos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Eventos Adversos a Medicamentos (EAM)

Os EAM constituem um dos tipos mais frequentes de eventos adversos durante a hospitalização e estão sempre associados a danos ao paciente (SILVA et.al, 2020). A ocorrência de um EAM é uma experiência indesejável ao paciente ligada à farmacoterapia. Pode ser ocasionado por diferentes causas, tais como: as relacionadas ao sistema de saúde, ao usuário e seus aspectos biopsicossociais, aos profissionais de saúde e ao medicamento em si, como desvio de qualidade, por exemplo. É preciso elaborar procedimentos com o propósito de identificar, sanar e prevenir a ocorrência dos EAM, visando identificar os problemas potenciais e os reais associados ao uso de medicamentos, solucionando-os o mais rápido possível (ZANELATO, 2020).

Os EAM estão associados ao aumento da morbidade e da mortalidade e com o aumento nos custos em cuidados da saúde, lesando não só o indivíduo, mas toda a sociedade. A circunstância ideal seria a prevenção de todos os EAM, o que não é possível, visto que estes podem ser decorrentes de reações individuais e inevitáveis, como reações alérgicas e de hipersensibilidade a determinados medicamentos. Nesse caso, os EAM são designados como Reações Adversas a Medicamentos (RAM) (AIZENSTEIN e TOMASSI, 2011). Segundo a Organização Mundial da Saúde, as Reações Adversas a Medicamentos (RAM) são definidas como “qualquer evento nocivo e não intencional que ocorra na vigência do uso de medicamento, em doses normalmente usadas em humanos com finalidades terapêutica, profilática ou diagnóstica” (OMS, 2002). O impacto negativo das RAM é indiscutivelmente danoso para o paciente, podendo trazer sérios riscos e complicações para a sua saúde, mas também apresenta implicações econômicas, sendo responsável por aumento nos custos com readmissões, terapias adicionais para a resolução das RAM e maior tempo de internação hospitalar (FERREIRA et.al, 2016).

Por outro lado, os Erros de Medicação (EM) podem ser prevenidos através de ações institucionais e individuais que busquem o uso seguro de medicamentos. Os EM consistem em qualquer erro que aconteça durante o processo de prescrição, rotulagem, dispensação, preparo e administração do medicamento (CAPUCHO, 2011). A RDC nº 406/2020 define os

EM como “qualquer evento evitável que possa causar ou levar ao uso inapropriado de medicamentos, ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores, envolvendo o uso não intencional, com finalidade terapêutica, podendo ou não ter prescrição” (BRASIL, 2020).

Segundo o índice do *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP), uma organização focada em promover o uso seguro de medicamentos, os erros de medicação podem ser classificados quanto à sua capacidade de causar danos ao paciente, abrangendo erros sem dano, erros com dano e erros que resultam em morte (NCC MERP, 2001). As categorias vão de A até I, e são apresentadas abaixo:

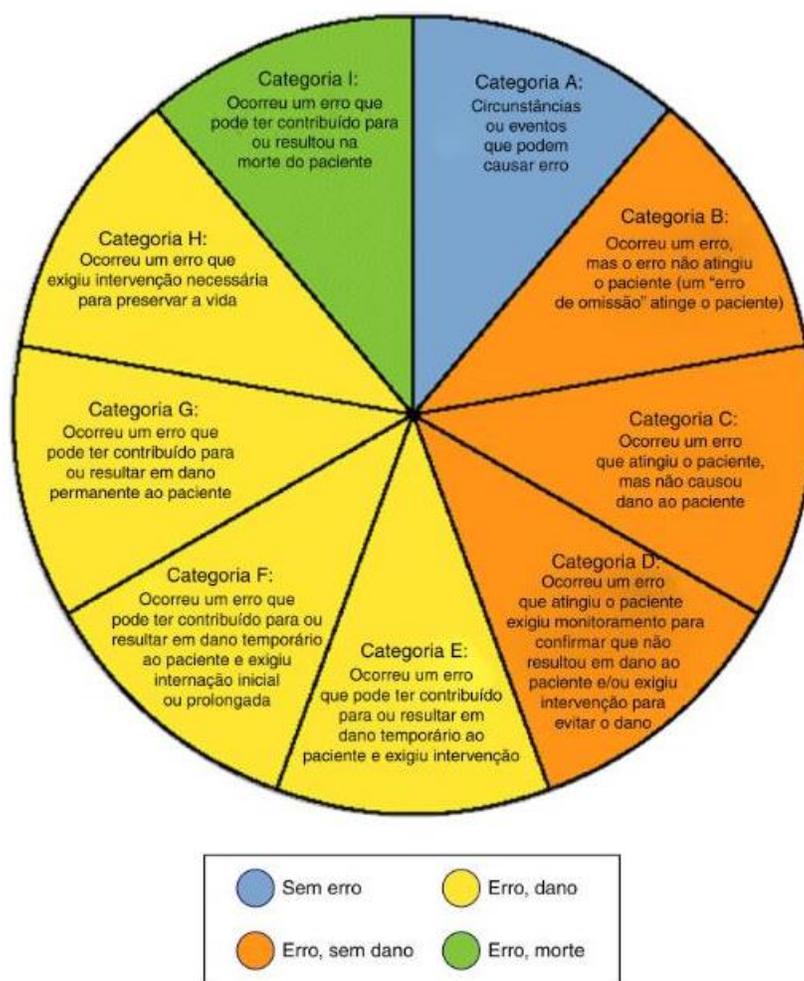


Figura 1 - Categorização de erros de medicação (NCC MERP, 2001).

Dado que um evento adverso é definido como uma ocorrência que resulta em algum dano ao paciente, é possível empregar essa classificação do NCC MERP para categorizar os EAMs, simplesmente excluindo as categorias A, B, C e D, que não implicam danos ao paciente, e concentrando-se nas categorias E, F, G, H e I. O dano abrange prejuízos à função física, emocional ou psicológica, bem como à estrutura corporal e/ou dor associada. Este pode ser temporário (categorias E e F), permanente (categorias G e H) ou fatal (categoria I). A intervenção, descrita na categoria E, envolve alterações na terapia ou necessidade de algum procedimento médico/cirúrgico, como administração de um antídoto para determinado medicamento, por exemplo. Já a categoria H engloba os erros que geram necessidade de uma intervenção de sustento à vida, como suporte respiratório e cardiovascular. A categoria F descreve a necessidade de internação inicial ou aumento do tempo de internação do paciente devido à ocorrência de um erro. E, por fim, a categoria I inclui erros que resultam na morte do paciente, sendo, portanto, a de maior gravidade.

4.2 Segurança do paciente

A segurança do paciente é largamente debatida no mundo inteiro, sendo considerada uma questão de saúde pública. Esse conceito teve maior destaque após a publicação, em 1999, de um estudo norte-americano denominado *To err is human: building a safer health system* que descreve a associação de altas taxas de mortalidade com erros na assistência à saúde. Essa publicação revelou a existência de falhas no cuidado ao paciente, e desde então a segurança do paciente tem sido considerada uma prioridade em diversos países e organizações de saúde (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 1999).

A Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), no final dos anos 80, instituiu medidas para aperfeiçoar a assistência prestada ao paciente e, desde então, o Brasil vem desenvolvendo inúmeras reformas, objetivando a segurança nos cuidados assistenciais (NASCIMENTO; DRAGANOV, 2015). Em 2004, a OMS, criou a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, que visava definir e identificar as prioridades na área da segurança do paciente em diversas partes do mundo. Salientam-se temas como a prevenção de eventos adversos (EA) associados a EM e a promoção da cultura de segurança do paciente. Os

eventos adversos são resultados negativos em saúde, com potencial para causar danos ao paciente (ANVISA, 2018).

A complexidade alcançada pelo setor de saúde no Brasil ainda traz um desafio contínuo, que é a busca por um equilíbrio entre o acesso universal, a qualidade dos serviços e a sustentabilidade financeira. No entanto, é um processo dinâmico que exige esforços contínuos para enfrentar os desafios existentes e proporcionar um sistema de saúde mais eficiente e inclusivo. Para tal, é necessário desenhar processos de cuidado, a fim de construir um sistema mais seguro, que proporcione o menor dano possível ao paciente (BRASÍLIA, 2014). O Artigo 3º, inciso II, a RDC 36/2013 define a Cultura da Segurança do Paciente (CSP) como o “conjunto de valores, atitudes, competências e comportamentos que determinam o comprometimento com a gestão da saúde e da segurança” (BRASIL, 2013). A eficácia na execução das iniciativas destinadas à segurança do paciente depende da consideração de vários elementos, tais como valores, atitudes, percepções, competências, comprometimento e padrões de conduta. A integração adequada desses elementos determinará a habilidade em gerenciar a segurança do paciente nos serviços de saúde.

4.3 Farmacovigilância

Com o passar do tempo, temos observado numerosos avanços em nossa sociedade em diversas áreas do conhecimento. Na medicina, especialmente, vimos progressos significativos com a introdução de novas tecnologias na prática clínica, incluindo o desenvolvimento de novos medicamentos. Os medicamentos desempenham um papel crucial na resolução de problemas de saúde e são amplamente utilizados no tratamento de pacientes em todos os níveis de cuidado (MENDES et al., 2008). No contexto hospitalar, em particular, o uso de medicamentos é praticamente universal entre os pacientes, muitas vezes envolvendo a administração simultânea de múltiplos fármacos. Portanto, o estudo dos eventos adversos relacionados à terapia medicamentosa e a vigilância dos medicamentos após sua comercialização são essenciais para garantir seu uso seguro.

A farmacovigilância é uma ciência dedicada à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados ao uso de medicamentos. Seu principal objetivo é garantir a segurança dos pacientes e promover a

eficácia dos tratamentos farmacológicos. A identificação precoce de eventos adversos permite a adoção de medidas para proteger a saúde dos pacientes, minimizando riscos associados ao uso de medicamentos (EBSERH, 2023).

São questões pertinentes para a farmacovigilância, portanto: reações adversas a medicamentos, eventos adversos resultantes de desvios da qualidade de medicamentos, inefetividade terapêutica, erros de medicação, uso de medicamentos para indicações não aprovadas no registro (*off-label*), uso abusivo, intoxicações e interações medicamentosas (OMS, 2005). Apesar do rigor científico aplicado durante os estudos pré-clínicos e clínicos realizados antes da aprovação e concessão de registro de um novo medicamento, os ensaios clínicos frequentemente não conseguem identificar todos os eventos adversos relacionados ao medicamento. Entre as limitações dos estudos pré-comerciais, destacam-se o número limitado de pacientes incluídos, a curta duração do tratamento, e a exclusão de grupos de pacientes com maior risco (como idosos, gestantes, crianças, pacientes com doenças hepáticas, renais e aqueles em polifarmácia). (CASTRO, 2000). Eventos raros e eventos resultantes de exposição a longo prazo geralmente só são reconhecidos após a comercialização do medicamento, quando ele é utilizado em uma escala mais ampla.

Um dos pilares da farmacovigilância é o monitoramento pós-comercialização, que pode ser feito através da notificação voluntária de eventos adversos por parte dos profissionais de saúde ou dos usuários. Essa ferramenta ainda representa um desafio nas instituições de saúde, devido à possível percepção punitiva que alguns profissionais associam a essa atividade. Em 2009, foi instituído o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, através da Portaria nº 1.660/2009, para o monitoramento, análise e investigação dos eventos adversos e queixas técnicas relacionados aos serviços e produtos sob vigilância sanitária na fase de pós-comercialização/pós-uso (BRASIL, 2009). Em 2014, a RDC nº 51 formaliza a Rede Sentinela, composta por conjunto de instituições de saúde que atuam de forma articulada com os entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, na vigilância de eventos adversos e queixas técnicas relativas aos produtos sujeitos à vigilância sanitária (ANVISA, 2014). Em dezembro de 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) disponibilizou um novo sistema de notificação de eventos adversos a medicamentos e vacinas, o Vigimed, com a intenção de facilitar a notificação, bem como tomada de decisão

frente aos eventos notificados (ANVISA, 2019). Assim, torna-se essencial que os gestores hospitalares adotem estratégias alternativas para facilitar a identificação de eventos/incidentes, permitindo, desse modo, a elaboração de ações específicas e direcionadas às necessidades particulares de cada instituição. Uma das possíveis estratégias é a utilização da busca ativa, isto é, busca em prontuários, seja físico ou eletrônico, a fim de encontrar relatos que auxiliem na identificação de eventos adversos (SANTOS, 2017).

4.4 Uso de medicamentos em crianças

O tratamento farmacológico em crianças apresenta diversas particularidades e limitações, a começar pela falta de ensaios clínicos e evidências científicas voltados especificamente para esse público, geralmente por questões éticas (OLIVEIRA et.al, 2015). Outra dificuldade encontrada é a falta de formas farmacêuticas e de dosagens adequadas para esse público, se fazendo necessário adaptar as apresentações encontradas no mercado (ISMP, 2017). Sendo assim, a utilização de medicamentos *off label* em crianças é uma prática comum, estando contemplada em diversos protocolos clínicos. O uso *off label* consiste no uso de um medicamento com finalidade diferente daquela descrita em bula, ou em doses ou formas de administração não aprovadas no seu registro, ou ainda para um grupo não descrito (GONÇALVES e HEINECK, 2016). A utilização de medicamentos *off-label* em crianças e adolescentes representa um significativo desafio de saúde pública, pois os efeitos e riscos potenciais para a saúde desta população específica podem ser imprevisíveis (KNOPF et al., 2013).

As crianças apresentam variações nos processos absorção, distribuição, metabolismo e excreção de medicamentos de acordo com as diferentes fases de desenvolvimento. Parâmetros como idade, peso e área de superfície corporal podem mudar rapidamente e devem ser considerados para assegurar uma dosagem segura e eficaz. Durante o desenvolvimento, mudanças fisiológicas na composição corporal, como proporções de água, gordura, proteínas plasmáticas e hormônios, podem influenciar a biodisponibilidade de medicamentos. Além disso, fatores intrínsecos, como gênero, raça, hereditariedade, e extrínsecos, como doenças adquiridas e dieta, também podem impactar a biodisponibilidade dos medicamentos (MIR e GEER, 2016).

As crianças estão mais propensas a desenvolver eventos adversos e mais vulneráveis aos seus possíveis danos. Um dos motivos é a necessidade de cálculos individualizados baseados na idade, no peso e na superfície corpórea, além de preparações em diferentes volumes e extrapolação de doses, aumentando a possibilidade de erros. Ainda, a menor tolerabilidade fisiológica, a imaturidade de alguns órgãos e a dificuldade em relatar eventos adversos que possam estar vivenciando, seja pela pouca idade ou por algum comprometimento cognitivo, são fatores que aumentam ainda mais esse risco (LOPES e SILVA, 2017). Um conceito importante a se destacar são as crianças com condições crônicas complexas (CCC), que se referem a uma população pediátrica que enfrenta múltiplas e inter-relacionadas condições de saúde crônicas e complexas. Essas condições geralmente requerem tratamentos terapêuticos contínuos e coordenados ao longo do tempo, abrangendo diferentes especialidades médicas e profissionais de saúde. Incluem uma ampla gama de doenças crônicas, como doenças cardíacas congênitas, distúrbios neurológicos, distúrbios genéticos, doenças respiratórias crônicas, diabetes mellitus tipo 1, distúrbios gastrointestinais, entre outros (FIOCRUZ, 2021). O tratamento e o manejo dessas condições muitas vezes exigem uma terapia baseada na polifarmácia, o que aumenta as chances de ocorrência de EAM.

Para garantir uma maior segurança no uso de medicamentos em crianças, as doses deveriam ser individualizadas, levando em consideração os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Entretanto, nem sempre é possível encontrar informações seguras sobre dose, posologia, tempo de uso e outras informações pertinentes em relação ao uso de medicamentos em crianças.

Apesar da existência de vários estudos publicados sobre eventos adversos a medicamentos em pacientes adultos, a literatura referente aos eventos adversos a medicamentos ocorridos especificamente na população pediátrica é escassa (KAUSHAL et al., 2001). Por esta razão, as notificações espontâneas de eventos adversos se tornam a principal fonte de informação sobre os riscos da terapia medicamentosa em crianças. O aumento no número de mortes e eventos adversos graves notificados relacionados à terapia medicamentosa destaca a importância de ponderar os benefícios do tratamento medicamentoso em comparação com os riscos nessa população vulnerável. Os profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na melhoria da eficácia do sistema de

segurança de medicamentos ao relatarem suspeitas de eventos adversos relacionados a medicamentos na população infantil, especialmente aqueles que envolvem interações medicamentosas, problemas de produto ou eventos adversos graves que ainda não estão listados nas informações do produto (MOORE, 2002).

4.5 Rastreadores (ou *trigger tools*)

Um dos métodos de busca ativa mais utilizados para detectar a ocorrência de eventos adversos é o uso de *trigger tools*. O trigger, traduzido para o português como rastreador, pode ser definido como um dado encontrado na prescrição ou no prontuário do paciente que evidencia a possibilidade de um evento adverso ter ocorrido (FABRETTI et.al, 2018). Os rastreadores são indícios, ou "gatilhos", que podem indicar a ocorrência de eventos adversos.

Esta ferramenta conhecida como *Global Trigger Tool* foi formulada pelo *Institute of Healthcare Improvement (IHI)*, uma organização fundada nos Estados Unidos da América cuja missão é promover cuidado em saúde em todo mundo. Tal instrumento reúne diversas listas de rastreadores, dividida em módulos: cuidados, medicamentos, cirurgia, cuidados intensivos, perinatal e emergência (IHI, 2007). No entanto, o âmbito desta pesquisa se limita à lista de rastreadores presentes no módulo de medicamentos, isto é, rastreadores associados à detecção de eventos adversos relacionados a medicamentos. Um estudo realizado por Classen e colaboradores em três hospitais terciários de referência nos Estados Unidos, demonstrou que a detecção de eventos adversos em ambientes hospitalares pode ser pelo menos dez vezes maior ao se utilizar a ferramenta de rastreadores do IHI em comparação com o método de notificação voluntária (CLASSEN, 2011).

Identificar um rastreador não confirma automaticamente a ocorrência de um evento adverso. É necessário conduzir uma investigação minuciosa no histórico do paciente para obter informações adicionais que corroborem a presença de um evento adverso. Tais informações podem ser obtidas a partir dos registros no prontuário do paciente feitos pela equipe médica, de enfermagem, e/ou equipe multidisciplinar, e ainda, através da comunicação direta com estes profissionais. Como parte dessa investigação, alguns algoritmos de causalidade podem ser empregados, sendo o algoritmo de Naranjo o mais utilizado internacionalmente (PEREIRA, 2012). Este algoritmo considera vários aspectos,

incluindo a coerência temporal entre a administração do medicamento suspeito e o evento, a plausibilidade farmacológica e a presença ou ausência de outras causas alternativas que possam justificar o evento adverso. De acordo com o algoritmo de Naranjo, o evento adverso pode ser classificado como definido, provável, possível ou duvidoso, dependendo da pontuação total obtida através das respostas a cada pergunta, conforme mostrado abaixo.

Quadro 1 - Algoritmo de Naranjo. (Naranjo et al., 1981).

Crítérios para a definição da relação causal	Sim	Não	Não sabe
1 - Existem relatos conclusivos sobre este evento?	1	0	0
2 - O evento adverso apareceu após a administração do medicamento suspeito?	2	-1	0
3 - O evento desapareceu quando o medicamento suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	1	0	0
4 - O evento reapareceu quando o medicamento foi readministrado?	2	-1	0
5 - Existem causas alternativas (outras que não o medicamento) que poderiam, por si só, ser causadoras do evento?	-1	2	0
6 - O evento reaparece quando um placebo foi administrado?	-1	1	0
7 - O medicamento foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	1	0	0
8 - O evento foi mais grave com o aumento da dose ou tornou-se menos grave com a redução da dose?	1	0	0
9 - O paciente tem história de evento semelhante para o mesmo medicamento, ou outro similar, em alguma exposição prévia?	1	0	0
10 - O evento adverso foi confirmado por qualquer evidência objetiva?	1	0	0
TOTAL (somatório de pontos)			

Somatório de pontos	Categoria de causalidade
Maior ou igual a 9	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

Posteriormente, baseado na ferramenta do IHI concebida inicialmente para a população adulta, desenvolveu-se a versão focada nos pacientes pediátricos, utilizando

rastreadores específicos e adaptados para esse grupo. O manual denominado *Pediatric Trigger Toolkit: Measuring Adverse Drug Events in the Children's Hospital* possui orientações para implantação e utilização do instrumento de rastreadores visando o aumento da detecção de EAM, a determinação da frequência, a identificação das características envolvidas na maioria dos eventos e a adoção de medidas de prevenção e diminuição de danos ao paciente pediátrico (IHI, 2007). Este material foi traduzido, adaptado e validado para o português do Brasil dando origem ao "Manual de Rastreadores em Pediatria", publicado em 2017, sendo, portanto, de grande relevância para a promoção da segurança do paciente pediátrico.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal.

5.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), localizado no município do Rio de Janeiro, uma unidade pública de assistência, ensino, pesquisa e desenvolvimento tecnológico, reconhecido pelo Ministério da Educação como hospital de ensino e parte integrante do Sistema Único de Saúde (SUS). Os serviços prestados por esta instituição perpassam os níveis hospitalar, ambulatorial e domiciliar, sendo referência para o tratamento de crianças com condições crônicas e complexas de saúde.

A organização assistencial se dá através de 122 leitos instalados, 13 leitos hospital-dia, além de cerca de 100 mil atendimentos ambulatoriais e 1.000 partos por ano. A presente pesquisa foi realizada nas enfermarias que integram a Área de Atenção Clínica à Criança e ao Adolescente, que possui seus leitos divididos em: 18 leitos de Enfermaria Pediátrica (Unidade de Pacientes Internos – UPI), 11 leitos de Enfermaria em Doenças Infecciosas Pediátricas (DIPe), 6 leitos de terapia intensiva (Unidade de Pacientes Graves – UPG) e 5 leitos de Unidade Intermediária (UI).

5.3 População do Estudo

A população desta pesquisa foi composta por crianças e adolescentes internados nas enfermarias UPI-Pediatria, DIPE, UPG e UI, descritas acima. Definiu-se como critérios de inclusão o uso de um ou mais medicamentos e o tempo de internação maior ou igual a 48 horas.

5.4 Tamanho da amostra

Por se tratar de um estudo no qual foi preciso identificar os indivíduos que atendessem os critérios de inclusão e a disponibilidade dos dados da prescrição médica, a amostragem se deu por conveniência.

5.5 Descrição do estudo

5.5.1 Definição da lista de rastreadores

A lista de rastreadores foi definida utilizando um instrumento já testado na instituição, através de um estudo com abordagem retrospectiva cuja população foi formada por pacientes menores de 13 anos que receberam alta entre janeiro e dezembro de 2016, que resultou em uma dissertação de mestrado em Ciências Médicas (CAETANO, 2019). Diferentemente, na presente pesquisa, optou-se por acompanhar de forma transversal os pacientes internados na instituição, incluindo aqueles maiores de 13 anos.

A base utilizada na dissertação de Caetano (2019) foi o documento *Pediatric Trigger Toolkit: Measuring Adverse Drug Events in the Children's Hospital* desenvolvido por Takata et. al em 2007, que teve como principal objetivo desenvolver uma ferramenta para detecção de eventos adversos a medicamentos direcionada aos pacientes pediátricos (TAKATA et.al, 2008). Em 2017, uma versão em português denominada *Manual de Rastreadores em Pediatria* foi produzida por Lopes e Silva e colaboradores, de maneira adaptada e validada, sendo uma conquista para a área de segurança do paciente pediátrico no Brasil (LOPES E SILVA, 2017).

Neste estudo, foram utilizados os rastreadores que obtiveram alto rendimento e alta frequência na identificação de EAM no estudo citado, bem como antidiarreicos e antídotos de opioides e benzodiazepínicos. Sendo assim, os rastreadores selecionados são apresentados no Quadro 2 abaixo.

Quadro 2 - Rastreadores de Eventos Adversos a Medicamentos selecionados (adaptado de CAETANO, 2019).

Rastreadores	Classe terapêutica	Descrição e racionalidade	Observações
Loratadina, Dexclorfeniramina, Hidroxizine, Difenidramina, Prometazina	Anti-alérgico	Frequentemente usados em reações alérgicas a medicamentos	Também pode ser prescrito para induzir sonolência, como pré-operatório/pré-procedimentos, ou par alergias sazonais
Vitamina K (fitomenadiona)	Anti-hemorrágico	Pode ser usada para tratar sangramento causado por medicamento (superdosagem de anticoagulantes, por exemplo)	Pode ser utilizada para tratar sangramentos decorrentes de outras causas, como sepse, hemólise, cirrose, entre outras
Flumazenil	Antagonista de benzodiazepínicos	Indicado para promover reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos do benzodiazepínicos, ou em caso de superdosagem	Procurar relatos de hipotensão ou sedação acentuada e prolongada
Naloxona	Antagonista de opioides	Indicado para o tratamento de superdosagem ou intoxicação por opioide, ou para reversão completa ou parcial dos seus efeitos sedativos	Buscar relatos de efeitos adversos de opioides, como depressão respiratória, sedação, hipotensão, constipação intestinal, náuseas e vômitos
Bromoprida, Ondansetrona, Domperidona	Antiemético	Utilizados para tratar náuseas e vômitos, que podem ser resultantes de toxicidade ou superdosagem de um medicamento	Outras diversas causas podem gerar tais sintomas, portanto é necessária análise cuidadosa
Lactulose, Óleo mineral, Manitol	Laxantes	Alguns medicamentos podem causar constipação, como antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, entre outros	Outras diversas causas podem gerar tais sintomas, portanto é necessária análise cuidadosa
Sulfato de zinco, Racecadotril	Antidiarreico	Alguns medicamentos podem causar diarreia, como alguns antibióticos	Outras diversas causas podem gerar tais sintomas, portanto é necessária análise cuidadosa

5.5.2 Coleta de dados

A coleta teve início com a detecção dos rastreadores, realizada a partir da análise das prescrições do dia anterior dos pacientes internados nas enfermarias selecionadas para o estudo no período de julho a setembro de 2023. Neste momento a prescrição já foi aprazada pela enfermagem, triada pelo farmacêutico e o medicamento dispensado para administração. Os rastreadores identificados foram, então, registrados na Ficha de Coleta de Rastreadores (Apêndice A), adaptada pela pesquisadora. As prescrições dos pacientes foram avaliadas durante todo o tempo de internação, ou seja, eles foram reavaliados constantemente a fim de acompanhar possíveis ocorrências de eventos adversos a medicamentos. Para tal, realizou-se o registro da data de cada coleta.

Sendo assim, ao detectar um ou mais rastreador, todos os medicamentos em uso pelo paciente foram listados na Ficha de Coleta de Medicamentos (Apêndice B), também adaptada pela pesquisadora, que fora utilizada posteriormente para análise de causalidade entre um evento adverso constatado e algum dos medicamentos em uso. O passo seguinte consistiu na busca ativa de eventos adversos, isto é, a procura de relatos da ocorrência de algum evento adverso, utilizando como fontes o prontuário do paciente em questão e entrevista com a equipe multiprofissional. Em seguida, foi realizada a análise de causalidade, através do Algoritmo de Naranjo (Anexo A), ferramenta mais utilizada internacionalmente para identificar eventos relacionados a medicamentos, que utiliza a cronologia do evento e da administração do medicamento, a existência de outras causas que justifiquem o evento, além de informações da literatura que embasem a relação do evento adverso com uso de medicamentos (Naranjo et. al, 1981). Ao final da aplicação deste algoritmo, o somatório de pontos classificou a causalidade como definida, provável, possível ou duvidosa.

Em seguida, foi realizada a descrição e a evolução do evento, registrando na Ficha de Coleta de EAM (Apêndice C) e categorizando, se possível, quanto à gravidade do evento, através da classificação do *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) utilizando as categorias que envolvem dano ao paciente: dano temporário com necessidade de intervenção (categoria E), dano temporário com necessidade de internação ou prolongamento da internação (categoria F), dano permanente (categoria G), intervenção para manutenção da vida (categoria H) e óbito (categoria I).

O processo de coleta é exposto abaixo:

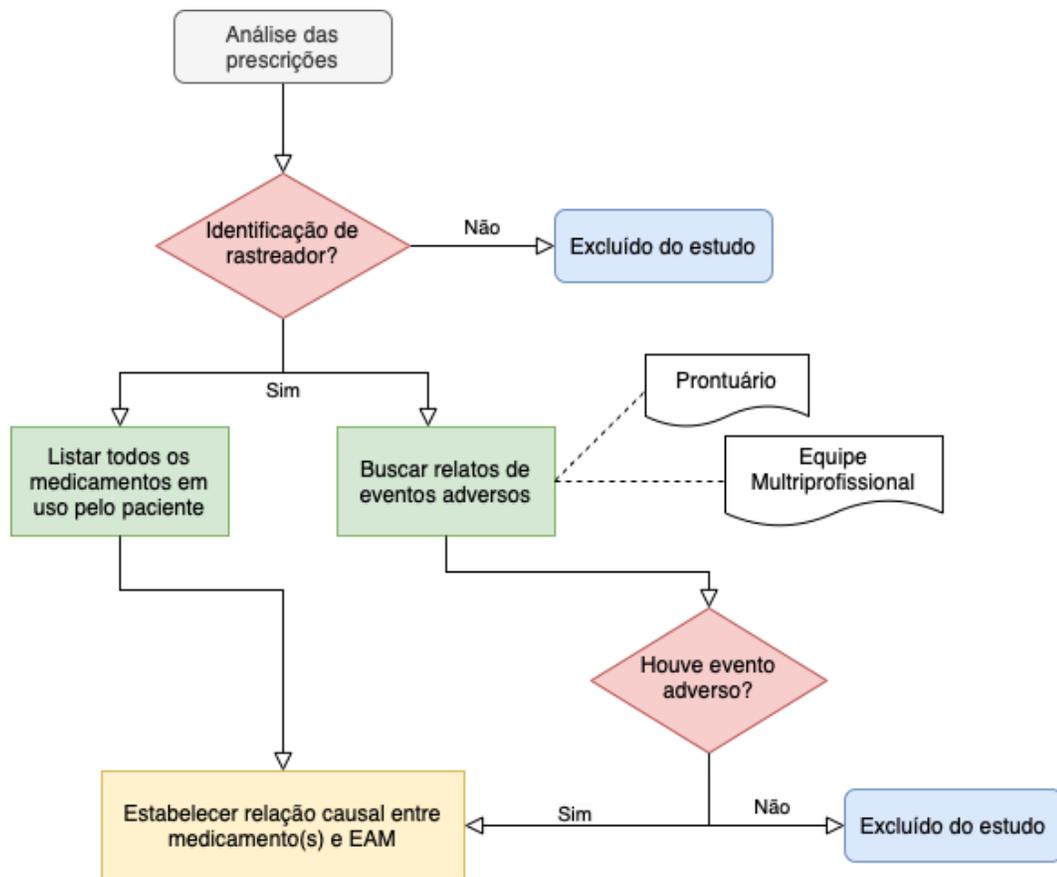


Figura 2 - Etapas do processo de coleta (elaboração própria).

5.5.3 Variáveis de interesse

Para a presente pesquisa, foram selecionadas as seguintes variáveis:

- Idade (anos)
- Sexo
- Diagnóstico principal e diagnóstico de admissão
- Tempo de internação (dias)
- Número de medicamentos utilizados durante a internação
- Gravidade do EAM, de acordo com a classificação NCC MERP
- Medicamento envolvido no EAM, de acordo com a classificação ATC

6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram coletados através da prescrição médica, do prontuário e do sistema de informação da instituição. Para análise dos resultados, calculou-se a média e a mediana de variáveis como idade, tempo de internação e número de medicamentos em uso. Os indicadores de frequência de EAM foram: incidência de pacientes com eventos adversos a medicamentos (número de pacientes com pelo menos um EAM / número total de prontuários revisados x 100); taxa de EAM por 100 pacientes (número de EAM / número total de pacientes analisados x 100); taxa de EAM por 1000 pacientes-dia (número total de EAM / soma dos dias de internação de todos os pacientes analisados x 1000).

O desempenho dos rastreadores na identificação de EAM foram determinados, utilizando as seguintes fórmulas:

$$1. \frac{n^{\circ} \text{ registro cada rastreador}}{n^{\circ} \text{ total prescrições analisadas}} \times 100$$

$$2. \frac{n^{\circ} \text{ EAMs identificados pelos rastreadores}}{n^{\circ} \text{ total prescrições analisadas}} \times 100$$

Ao dividir a equação (2) pela (1), calculou-se o rendimento do rastreador, isto é, a expressão em valores relativos do potencial desse rastreador identificar um EAM, utilizando a seguinte fórmula:

$$\frac{(2)}{(1)} \times 100$$

Os rendimentos obtidos foram, então, classificados como alto rendimento (70-100%), rendimento intermediário (30-70%) e baixo rendimento (< 30%) (GIORDANI et.al, 2012). A categoria do dano e os medicamentos envolvidos no evento foram expressos em frequências absoluta e relativa.

7 RESULTADOS

Foram realizados 63 dias de coleta, totalizando 97 pacientes avaliados, o que correspondeu a 1.602 prescrições. A distribuição dos pacientes foi: 11 na UI, 7 na UPG, 34 na DIPe e 45 na UPI. Durante o período de realização da pesquisa, nenhuma reinternação ocorreu. Do total de pacientes, 38 (39,2%) apresentaram pelo menos um rastreador identificado. Estes, portanto, foram selecionados para a primeira etapa do estudo.

Tabela 1 - Característica gerais dos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo.

Idade (anos)	N	%
0 - 2 anos	16	42,1
2 - 4 anos	6	15,8
4- 10 anos	10	26,3
10 - 18 anos	6	15,8
Sexo biológico	N	%
Feminino	21	55,3
Masculino	17	44,7
Diagnóstico principal	N	%
Doenças do sistema nervoso	7	18,4
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	6	15,8
Doenças do aparelho respiratório	6	15,8
Doenças do aparelho geniturinário	6	15,8
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	5	13,2
Doenças do aparelho digestivo	4	10,5
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	3	7,9
Causas externas de morbidade e de mortalidade	1	2,6
TOTAL	38	100

As variáveis como idade, tempo de internação, número de medicamentos utilizados e número de rastreadores identificados por pacientes são descritas na Tabela 2 abaixo. O intervalo interquartil descreve o grau de dispersão ao redor da medida da centralidade (mediana) dos dados.

Tabela 2 - Variáveis analisadas dos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo.

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mediana	Intervalo Interquartil (mínimo e máximo)
Idade (anos)	5,0	4,8	2,6	7,1 (0,5-18,0)
Tempo de internação (dias)	312,0	697,3	68,5	137,3 (2,0-3067,0)
Nº de medicamentos utilizados	8,6	4,6	8,0	7,0 (2,0-16,6)
Nº de rastreadores identificados	2,0	0,9	2,0	1,8 (1,0-4,0)

Os rastreadores foram detectados 293 vezes nos 38 pacientes. A Tabela 3 abaixo mostra o número de vezes que cada rastreador foi encontrado.

Tabela 3 – Frequência dos rastreadores detectados nos 38 pacientes incluídos na primeira etapa do estudo.

Rastreador	Nº de aparições	%
Ondansetrona	74	25,3
Sulfato de zinco	64	21,8
Bromoprida	39	13,3
Racecadotril	39	13,3
Domperidona	27	9,2
Lactulose	17	5,8
Hidroxizine	12	4,1
Dexclorfeniramina	6	2,0
Prometazina	6	2,0
Vitamina K (fitomenadiona)	4	1,4
Loratadina	2	0,7

Difenidramina	2	0,7
Naloxona	1	0,3
TOTAL	293	100

Posteriormente, foram removidos do estudo os participantes que não apresentaram nenhum evento adverso que pudesse ter relação com uso de medicamentos, através de busca ativa nos prontuários e comunicação direta com a equipe multiprofissional. Sendo assim, dos 38 pacientes, 13 (34,2%) foram incluídos na pesquisa.

O tempo médio de internação, em dias, foi 95,5, sendo a mediana 36,0. Em relação ao sexo biológico, 7 eram do sexo feminino (54%) e 6 do sexo masculino (46%).

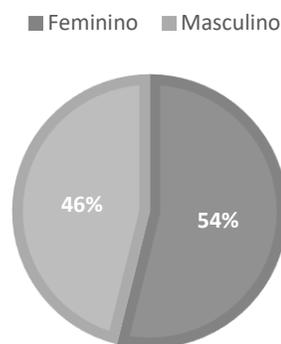


Gráfico 1 – Sexo biológico dos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Alguns participantes do estudo apresentaram um ou mais rastreadores detectados apenas uma vez, enquanto outros estiveram presentes por períodos mais longos, sendo o maior período observado de 37 dias consecutivos. A média do número de rastreadores encontrados nas prescrições foi 1,6.

A média de idade, em anos, foi 5,4 e a mediana 2,6. A faixa etária predominante foi lactente (0-2 anos), com 5 pacientes (38,5%), seguido de adolescente (10-18 anos) com 4 pacientes, o que equivale a 30,8%. As idades escolares (4-10 anos) e pré-escolares (2-4 anos) cada uma tiveram duas representações, totalizando 15,4% para cada faixa etária, conforme mostrado abaixo.

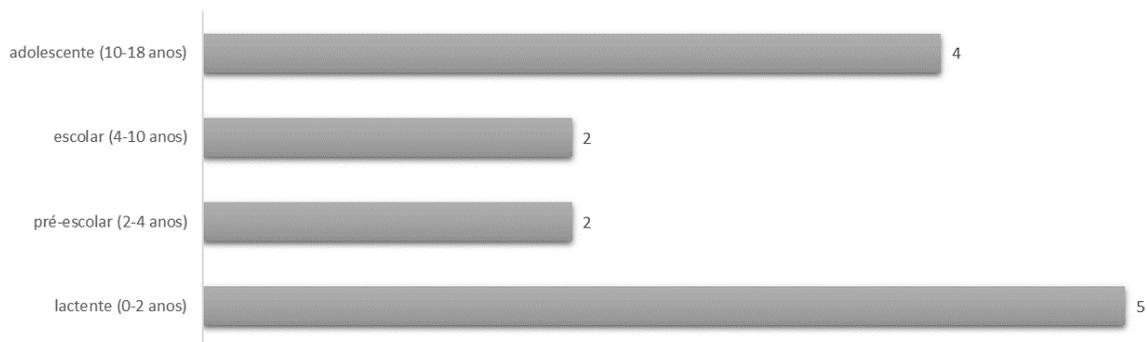


Gráfico 2 – Faixa etária dos 13 pacientes selecionados para o estudo.

A média de medicamentos utilizados por cada paciente foi 9,1 e a mediana 10,5. Os diagnósticos foram variados, principalmente devido ao perfil da instituição na qual se realizou o estudo. Dentre as comorbidades, destacam-se as síndromes raras, como a Síndrome de Dandy-Walker (1 paciente; 7,7%), e a Síndrome de Arnold Chiari (1 paciente; 7,7%), categorizadas como “Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” de acordo com o CID-10. As doenças do aparelho respiratório, que incluem a Pneumonia e a Bronquiolite, aparecem como o diagnóstico principal mais frequente (4 pacientes; 30,8%). Em seguida, a Fibrose Cística, classificada com CID-10 E84 incluída no grupo “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas” com 3 pacientes (23,1%). A doença renal crônica aparece em 2 pacientes (15,4%), que manifestaram infecção urinária, sendo este o motivo de internação.

Nos 13 pacientes selecionados para a pesquisa, os rastreadores foram identificados 137 vezes. Os rastreadores encontrados foram divididos por sua classe terapêutica, entre antieméticos, antidiarreicos e antialérgicos. Os antieméticos foram os rastreadores mais frequentemente detectados, totalizando 57 aparições (42,5%). Destes, a Ondansetrona foi o mais comum, aparecendo 34 vezes (59,6%), seguida pela Bromoprida, que teve 23 ocorrências (40,4%). Os antidiarreicos aparecem logo em seguida, totalizando 48 aparições e correspondendo a 35,8% do total de rastreadores identificados. Os antialérgicos foram detectados 32 vezes, equivalente à 23,9% do total de rastreadores. A frequência de cada rastreador é apresentada abaixo, na Tabela 4, e a frequência de cada classe terapêutica apresentada no Gráfico 3.

Tabela 4 – Frequência dos rastreadores encontrados nos 13 pacientes selecionados para o presente estudo.

Rastreador	N	%
Ondansetrona	34	25,4
Sulfato de zinco	30	22,4
Hidroxizine	24	17,9
Bromoprida	23	17,2
Racecadotril	18	13,4
Dexclorferinamina	6	4,5
Loratadina	2	1,5
TOTAL	137	100

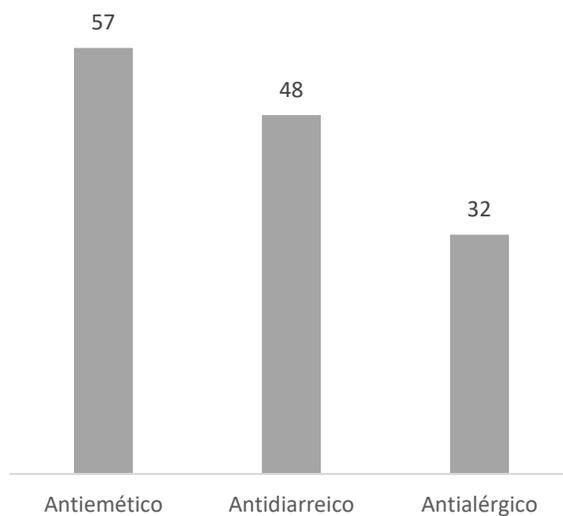


Gráfico 3 - Frequência dos rastreadores divididos por classe terapêutica.

As características gerais da população selecionada para a segunda etapa do estudo são apresentadas nas Tabelas 5 e 6 abaixo, bem como as variáveis pré-definidas e as análises estatísticas realizadas.

Tabela 5 - Características gerais dos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Idade (anos)	N	%
0 - 2 anos	5	38,5
2 - 4 anos	2	15,4
4- 10 anos	2	15,4
10 - 18 anos	4	30,8
Sexo biológico	N	%
Feminino	7	53,8
Masculino	6	46,2
Diagnóstico principal	N	%
Doenças do aparelho respiratório	4	30,8
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	3	23,1
Doenças do aparelho geniturinário	2	15,4
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	2	15,4
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	1	7,7
Doenças do aparelho digestivo	1	7,7
TOTAL	13	100

Tabela 6 – Variáveis analisadas dos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mediana	Intervalo Interquartil (mínimo e máximo)
Idade (anos)	5,4	4,7	2,6	9,3 (0,7-12,0)
Tempo de internação (dias)	95,5	147,3	36,0	101 (9,0-551,0)
Nº de medicamentos utilizados	9,1	3,7	10,5	4,6 (3,2-15,0)
Nº de rastreadores identificados	1,6	0,7	2,0	1,0 (1,0-3,0)

Um total de 19 EAMs foram encontrados na segunda etapa, resultando em uma taxa de 19,6 EAM por 100 pacientes, 1,6 EAM por 1.000 pacientes-dia e a proporção de pacientes com EAM foi 13,4%. Dos 19 EAMs identificados, a diarreia foi o mais frequente (36,8%), seguido de rash cutâneo (15,8%). Os EAMs encontrados são apresentados na Tabela 3, abaixo, assim como os rastreadores que os identificaram.

Tabela 7 - Frequência dos EAMs encontrados nos 13 pacientes selecionados para o estudo.

EAM	N	%	Rastreador(es) que identificaram o EAM
Diarreia	7	36,8	Racecadotrila e Sulfato de zinco
Rash cutâneo	3	15,8	Hidroxizine e Dexclorferinamina
Vômitos	2	10,5	Bromoprida e Ondansetrona
Prurido	2	10,5	Hidroxizine e Dexclorfeniramina
Febre	1	5,3	-
Náusea	1	5,3	Bromoprida e Ondansetrona
Eritema	1	5,3	Hidroxizine
Hiperemia	1	5,3	-
Lesão bolhosa	1	5,3	Hidroxizine
TOTAL	19	100	

A avaliação da gravidade do dano causado pelo EAM foi realizada por meio do índice NCC MERP. Dos eventos encontrados, 15 (78,9%) EAMs foram categorizados como pertencentes à categoria E, indicando danos temporários para o paciente e necessidade de intervenção, enquanto 4 EAMs (21,1%) foram classificados como categoria F, resultando em danos temporários e prolongamento do tempo de internação. Neste caso, um paciente apresentou febre, vômito e diarreia, possivelmente associado ao uso de Eritropoetina, e outro manifestou rash cutâneo após o uso de Ácido Valproico. Não houve danos categorizados como G (dano permanente), H (intervenção de suporte à vida) ou I (morte).

Tabela 8 - Gravidade dos danos causados por EAM nos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Gravidade do dano	N	%
E	15	78,9
F	4	21,1
TOTAL	19	100

E : dano temporário com necessidade de intervenção

F: dano temporário que exigiu internação ou prolongamento da internação

Para análise de causalidade entre o evento e o uso de algum medicamento, foi utilizado o algoritmo de Naranjo. Dos 19 EAMs, 12 (63,2%) foram classificados como possíveis de estar associado ao uso de algum medicamento, 5 (26,3%) como duvidosos e 2 (10,5%) como prováveis. Nenhum evento foi classificado como definido de estar relacionado ao uso de medicamentos.

Tabela 9 - Frequência de causalidade entre um EAM e o uso de medicamentos nos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Causalidade	N	%
Possível	12	63,2
Duvidosa	5	26,3
Provável	2	10,5
Definida	0	0
TOTAL	19	100

Um total de 13 medicamentos estiveram relacionados com EAMs, e a frequência de cada um é apresentada na Tabela 4 abaixo, bem como o rastreador que sinalizou a possibilidade de ocorrência do evento. Os medicamentos mais frequentemente associados a eventos adversos foram a Ceftazidima e o Meropenem, ambos com duas ocorrências cada.

Tabela 10 - Frequência dos medicamentos envolvidos em pelo menos um EAM, nos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Medicamento	Classificação ATC	N	%	Rastreador(es) que sinalizou o EAM
Ceftazidima	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	2	15,4	Loratadina e Sulfato de zinco
Meropenem	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	2	15,4	Racecadotril, Sulfato de zinco e Hidroxizine
Ácido Valproico	SISTEMA NERVOSO	1	7,7	Hidroxizine
Amoxicilina + clavulanato	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Racecadotril e Sulfato de zinco
Ceftriaxona	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Hidroxizine e Sulfato de zinco
Cetamina	SISTEMA NERVOSO	1	7,7	Dexclorfeniramina
Eritropoetina	SANGUE E ÓRGÃOS FORMADORES DE SANGUE	1	7,7	Bromoprida, Ondansetrona, Sulfato de zinco
Esquema RIP*	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Hidroxizine
Esquema RIPE**	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Bromoprida e Ondansetrona
Oxacilina	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Dexclorfeniramina e Hidroxizine
Polimixina B	ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	1	7,7	Racecadotril
TOTAL		13	100	

*Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida

**Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol

Os medicamentos envolvidos em pelo menos um EAM foram ainda separados de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATCC), largamente utilizada mundialmente, e adotada pela OMS. Neste sistema, as substâncias são classificadas numa hierarquia com níveis diferentes, de acordo com o órgão ou sistema que atuam, bem como suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Os resultados são apresentados na Tabela 5. A classe “anti-infecciosos para uso sistêmico” foi a mais frequente (72,7%), seguidos dos medicamentos que atuam no Sistema Nervoso (18,2%).

Tabela 11 - Classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos em EAMs nos 13 pacientes selecionados para o estudo, de acordo com a Classificação ATC.

Classificação ATC	N	%
B - SANGUE E ÓRGÃOS FORMADORES DE SANGUE	1	9,1
B03 - PREPARAÇÕES ANTIANÊMICAS	1	
B03XA - OUTROS PREPARAÇÕES ANTIANÊMICAS	1	
J – ANTI-INFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO	8	72,7
J01- ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÊMICO		
J01C - ANTIBACTERIANOS BETA-LACTÂMICOS, PENICILINAS	2	
J01CF - PENICILINAS RESISTENTES A BETA-LACTAMASES	1	
J01CR - COMBINAÇÕES COM INIBIDORES DE BETA-LACTAMASE	1	
J01D - OUTROS ANTIBACTERIANOS BETA-LACTÂMICOS	3	
J01DD - CEFALOSPORINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO	2	
J01DH - CARBAPENÊMICOS	1	
J01X - OUTROS ANTIBACTERIANOS	1	
J01XB - POLIMIXINAS	1	
J04 - ANTIMICOBACTERIANOS	2	
J04A - MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DE TUBERCULOSE	2	
J04AM - COMBINAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA TUBERCULOSE	2	
N - SISTEMA NERVOSO	2	18,2
N01 - ANESTÉSICOS		
N01A - ANESTÉSICOS GERAIS	1	
N01AX - OUTROS ANESTÉSICOS GERAIS	1	
N03A - ANTIEPILÉTICOS	1	
N03AG - DERIVADOS DE ÁCIDOS GRAXOS	1	
TOTAL		100

Por fim, foi analisado o desempenho dos rastreadores, isto é, a capacidade em identificar um evento adverso. O rastreador que teve melhor rendimento foi a Loratadina (50,0%), seguido de Hidroxizine e Dexclorfeniramina, ambos com rendimento de 33,3% cada. Aqueles com pior rendimento foram a Bromoprida (5,1%) e a Ondansetrona (2,7%). A Tabela 6, em seguida, apresenta os rendimentos de cada rastreador.

Tabela 12 - Rendimento dos rastreadores para identificar EAM nos 13 pacientes selecionados para o estudo.

Rastreador	Nº de aparições	Nº de EAMs que identificou	Rendimento*
Loratadina	2	1	50,0
Hidroxizine	12	4	33,3
Dexclorferinamina	6	2	33,3
Racecadotril	39	4	10,3
Sulfato de zinco	64	5	7,8
Bromoprida	39	2	5,1
Ondansetrona	74	2	2,7
TOTAL	134		

*Rendimento equivale a divisão da **equação 1** (nº registro cada rastreador / nº total prescrições analisadas x 100) pela **equação 2** (nº EAMs identificados pelos rastreadores) / nº total prescrições analisadas) x 100 multiplicado por 100

O Gráfico 4 abaixo mostra a classificação dos rastreadores de acordo com o rendimento, sendo rendimento alto de 70 a 100%, médio de 30 a 70% e baixo menor do que 30%. Nota-se que nenhum rendimento foi classificado como alto.

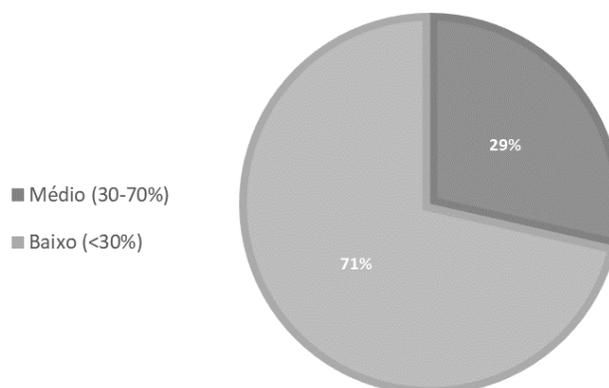


Gráfico 4 - Classificação de desempenho dos rastreadores de acordo com o rendimento.

8 DISCUSSÃO

Os estudos que empregam a metodologia trigger tool para identificar eventos adversos a medicamentos (EAM) em unidades de internação pediátrica conseguem detectar de 2 a 10 vezes mais (TAKATA et al., 2008a e KINKERDALL et al., 2012) do que os estudos que utilizam uma revisão simples e retrospectiva dos prontuários (KAUSHAL et al., 2001 e HOLDSWORTH et al., 2003). Isso demonstra que as estimativas de ocorrência desses eventos em populações pediátricas podem ter sido subestimadas ao longo do tempo. Portanto, ressalta-se a necessidade de estudar a incidência desses eventos nessa faixa etária como forma de evitá-los e preveni-los.

No presente estudo, encontrou-se uma taxa de 19,6 EAM por 100 internações, valor semelhante ao encontrado na literatura. Em um estudo prospectivo observacional conduzido em três UTIs pediátricas em 2019, na Inglaterra, a incidência estimada de EAMs foi de 20,5 por 100 pacientes (ALGHAMDI et al., 2022). Um trabalho conduzido por Silva e colaboradores (2020) no departamento pediátrico de um hospital universitário terciário no centro-oeste do Brasil, encontrou uma taxa de 25,83 por 100 internações. Já a taxa de 1,6 EAM por 1.000 pacientes-dia encontrada nesta pesquisa, mostrou-se menor do que aquelas encontradas em outros estudos (KIRKENDALL et al., 2012; FAJRELDINES et al., 2019; SILVA et al., 2020; ALGHAMDI et al., 2022; TOLA et al., 2023). Esse resultado pode ser atribuído às características específicas da população do estudo, que inclui pacientes com condições crônicas complexas, necessitando de internações prolongadas. Essas variações podem, ainda, ser atribuídas a outros fatores, como os diferentes desenhos de estudo, as técnicas empregadas na identificação dos eventos e a variabilidade nos padrões de utilização de medicamentos e nas práticas médicas entre os países.

A ferramenta de rastreadores mostrou-se aplicável na detecção de EAMs em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário de referência. Entretanto, por se tratar de um hospital pediátrico de referência para doenças raras de origem genética (anomalias congênitas, déficit intelectual e erros inatos do metabolismo) e doenças raras de origem não genética (doenças infecciosas, inflamatórias e autoimunes), as condições clínicas se manifestam de forma crônica complexa. Desse modo, frequentemente torna-se difícil a associação entre a ocorrência do evento adverso e o uso de algum medicamento, uma vez

que a complexidade das doenças pode gerar sinais e sintomas que podem ser confundidos com um EAM, quando na verdade, podem ser manifestações da própria doença de base. Por exemplo, complicações gastrointestinais são comuns em várias doenças crônicas, o que dificulta a utilização de antieméticos como rastreadores. Isso pode ser evidenciado pelo baixo rendimento de rastreadores antieméticos, como a Ondansetrona (5,9%) e a Bromoprida (8,7%), que apresentaram os piores desempenhos, apesar de terem sido os rastreadores mais frequentemente encontrados.

O rastreador com melhor desempenho foi a Loratadina, apesar de não ter sido o rastreador encontrado com mais frequência. A classe de rastreador mais encontrada foi a de antieméticos, e justamente foram os rastreadores com piores rendimentos, Bromoprida (5,1%) e Ondansetrona (2,7%). Isso demonstra a necessidade de realizar a investigação detalhada após detecção do rastreador, pois nem sempre sua presença vai indicar a ocorrência de algum EAM. Essa classe de medicamentos é largamente utilizada em ambientes hospitalares, tanto para procedimentos pós-cirúrgicos quanto em doenças crônicas complexas, como por exemplo Fibrose Cística, Tuberculose, entre outros. Dos 13 rastreadores definidos para a presente pesquisa, todos apareceram ao menos uma vez, entretanto, apenas 7 identificaram um ou mais EAMs. Alguns rastreadores encontrados estavam associados com o tratamento de sinais e sintomas decorrentes da doença de base. A Lactulose, um medicamento da classe dos laxantes, apareceu 17 vezes, mas em nenhuma delas evidenciou algum EAM, seu uso estava associado ao tratamento de constipação causada por condições e doenças como paraplegia, encefalopatia, amiotrofia muscular espinhal, entre outros. A Prometazina, um anti-histamínico, apareceu 6 vezes em 2 pacientes, entretanto, esta substância também é utilizada combinada com Haloperidol para o tratamento de *delirium* (distúrbio da cognição de nível de consciência), e não apenas como antialérgico. Essa combinação tem o benefício de aumentar a sedação e, ao mesmo tempo, reduzir os efeitos extrapiramidais causados pelo Haloperidol.

Neste contexto, a aplicação de algoritmos, apesar de não ser especificamente recomendado pelo *Institute for Healthcare Improvement*, órgão criador da ferramenta *trigger tools* (rastreadores), se mostrou útil para estabelecer a relação de causalidade. Neste estudo, foi utilizado o algoritmo de Naranjo que possui quatro classificações de causalidade – duvidosa, possível, provável ou definida. Esse método considera diversos aspectos

importantes, como a evidência científica disponível, a temporalidade entre o uso do medicamento e a ocorrência do evento adverso, o quadro clínico do paciente e as comorbidades existentes. Neste estudo, nenhuma análise foi classificada como definida, justamente pelas características da população estudada, que se apresenta muitas vezes como crônicas complexas. A determinação da relação causal entre o uso do medicamento e a ocorrência do evento adverso apresenta desafios, especialmente quando se trata de distinguir entre possíveis eventos adversos a medicamentos e complicações ou evolução da própria doença.

O evento adverso mais frequentemente encontrado foi a diarreia (36,8%), seguido de rash cutâneo (15,8%). Diferente do que se encontrou no estudo realizado por Smyth e colaboradores (2012), no qual o rash cutâneo foi a manifestação mais associada a EAM em pacientes pediátricos. A diarreia é um evento comum a várias doenças, mas também está fortemente associada ao uso de medicamentos, principalmente antimicrobianos. Apesar da dificuldade em determinar causalidade entre a diarreia e o uso de medicamentos, sugere-se que esta manifestação seja vista com mais cautela, e que rastreadores antidiarreicos sejam incluídos nas listas de rastreadores para detecção de EAMs. Muitos estudos não detalham os tipos específicos de eventos encontrados e alguns se concentram nos principais sistemas afetados, como o estudo de Sakuma et al. (2014), que observou a maioria dos eventos relacionados aos sistemas gastrointestinal e dermatológico. A descrição detalhada dos EAMs facilita a identificação e o manejo futuro desses eventos na população pediátrica.

Na avaliação do grau de dano causado pelos eventos adversos a medicamentos (EAM) segundo o índice NCC MERP, predominaram os eventos que causaram danos temporários e exigiram intervenção (15 eventos; 78,9%). Esse resultado é semelhante aos encontrados nos estudos de Takata et al. (2008) (97,2% e 93,7%) e Burch (2011) (94,1%), que também utilizaram a ferramenta de rastreadores para identificar eventos adversos em crianças. Outros estudos em crianças também encontraram a maioria dos eventos com uma categoria de dano mais branda, embora não tenham utilizado a classificação dada pelo índice NCC MERP (KAUSHAL et al., 2001; HOLDSWORTH et al., 2003; KUNAC et al., 2009; Sakuma et al., 2014; FAJRELDINES et al., 2019). Apenas dois pacientes apresentaram danos de categoria F, que indica um dano temporário, mas que necessita prolongamento do tempo de internação. Em um destes casos, o uso de Eritropoetina possivelmente, de acordo com algoritmo de

Naranjo, causou febre, vômitos e diarreia no paciente, o que demandou intervenções para tratamento desses sintomas, aumentando o tempo de internação. No outro caso, o paciente apresentou rash cutâneo após utilização de Ácido Valproico, evento que foi identificado pelo rastreador Hidroxizine, e foi necessário manter o paciente internado para resolução desse quadro.

Os medicamentos anti-infecciosos foram os mais comumente associados aos EAMs na presente pesquisa, o que corrobora com diversos estudos. (ESHETIE ET AL., 2015; BURCH, 2011; HOLDSWORTH et al., 2013). Os antimicrobianos são a classe de medicamentos mais frequentemente prescrita para pacientes pediátricos nos Estados Unidos, conforme documentado em estudos anteriores (ZHANG et al., 2013; CHAI et al., 2012; CLARK et al., 2006). Entretanto, informações semelhantes em populações brasileiras ainda não estão bem estabelecidas. A alta incidência do uso de antimicrobianos observada no presente estudo pode ser atribuída ao fato de que as principais razões de internação estão relacionadas a cirurgias e ao tratamento de infecções. Além disso, estudos conduzidos por Holdsworth et al. (2003), Takata et al. (2008,) e Burch (2011) observaram que os agentes anti-infecciosos estavam entre as três classes de medicamentos mais frequentemente associadas a eventos adversos em populações pediátricas.

A polifarmácia e as interações medicamentosas são consistentemente associadas a uma alta taxa de EAMs tanto em pacientes adultos quanto pediátricos (LAZAROU; POMERANZ; COREY, 1998; IMPICCIATORE et al., 2001). As internações que resultaram em EAMs mostraram um número maior de medicamentos em uso, em comparação com as internações sem eventos adversos. A média de medicamentos em uso por paciente foi de 9,1 e mediana 10,5. Vários estudos indicam uma associação positiva entre o número de medicamentos prescritos e a incidência de EAMs (VAN DEN BEMT et al., 2000; DAVIES et al., 2009; RIBEIRO et al., 2018; SILVA et al., 2020).

O tempo de internação médio dos pacientes selecionados para a pesquisa foi de 88,3 dias, porém, este tempo apresentou valor mínimo de 9 dias e máximo de 551 dias de internação. Além disso, dois dos 13 pacientes do estudo continuavam internados até o

momento, demonstrando que o perfil dessa população inclui longas internações, a depender do quadro clínico, de comorbidades pré-existentes e da situação de estabilidade do paciente. Estima-se que aproximadamente 1 em cada 7 pacientes internados enfrentem complicações devido a eventos adversos a medicamentos (EAM), os quais podem resultar em prolongamento do tempo de internação ou até mesmo contribuir para o óbito (DAVIES et al., 2009). Portanto, os EAMs apresentam um enorme risco aos pacientes hospitalizados, demonstrando a importância de identificá-los e preveni-los. Em um estudo conduzido por Alghamdi e colaboradores (2022), a análise multivariada revelou que os pacientes que permaneceram na UTI por 7 dias ou mais tinham maior probabilidade de experimentar um EAM em comparação com pacientes com permanência de 1 a 6 dias. Outros trabalhos também destacam a relação entre tempo de internação e a ocorrência de eventos adversos (ESHETIE et al., 2015; HOLDSWORTH et al., 2003; TOLA et al., 2023). Na análise de regressão logística multivariada de uma pesquisa realizada em um hospital universitário de atendimento terciário na Argentina, as medidas de desfecho associadas ao desenvolvimento de eventos adversos incluíram o tempo de internação superior a 5 dias (FAJRELDINES et al., 2019).

Ao comparar de forma geral os resultados aqui encontrados com o trabalho realizado por Caetano (2019) na mesma instituição, foi possível notar algumas diferenças, a começar pela taxa de rastreadores encontrados nas amostras de cada estudo. Na presente pesquisa, 39,2% dos pacientes analisados apresentaram pelo menos um rastreador, enquanto no trabalho conduzido por Caetano (2019), essa taxa foi de 75,2%. Uma possível explicação para esse achado é a diferença metodológica dos estudos, pois o trabalho citado utilizou uma lista maior de rastreadores, incluindo exames laboratoriais e condutas clínicas. Devido ao tempo disponível para a realização da presente pesquisa, optou-se por reduzir a lista de rastreadores, focando apenas nos medicamentos. Entretanto, ao analisar as taxas de ocorrência de EAM, os resultados se mostraram semelhantes, sendo 19,6 EAM por 100 internações e proporção de pacientes com EAM de 13,4% na presente pesquisa e 23,3 EAM por 100 internações e proporção de pacientes com EAM de 12,8% no trabalho realizado por Caetano (2019). Já a taxa EAM por 1.000 pacientes-dia mostrou divergência de resultados entre os dois estudos, sendo encontrado 19,7 EAM por Caetano (2019) e 1,6 EAM por 1.000 pacientes-dia nesta pesquisa. Isso pode ser atribuído ao perfil da população da instituição,

que, embora seja o mesmo em ambos os estudos, experimenta variações no comportamento das internações devido à natureza do hospital especializado em condições crônicas complexas. O tempo de internação não segue um padrão linear, podendo variar de alguns dias a vários anos.

A ocorrência de rastreadores também apresentou distinção entre as pesquisas, sendo os rastreadores mais encontrados neste trabalho a Ondansetrona (25,3%) e Bromoprida (13,3%), ambos antieméticos. Já Caetano utilizou o rastreador “interrupção abrupta do medicamento”, que foi o mais frequente em seu trabalho, porém este não foi incluído na presente pesquisa, uma vez que é necessária uma análise criteriosa para interpretação adequada deste rastreador quanto à ocorrência ou não de EAM. O rendimento dos rastreadores também apresentou diferenças ao comparar os dois estudos. No trabalho realizado em 2019, três rastreadores obtiveram rendimento 100% (Difenidramina, Vitamina K e excesso de sedação), enquanto esta pesquisa encontrou com o maior desempenho o rastreador “Loratadina”, com um rendimento de 50%. Porém, é possível notar que a classe de medicamentos antialérgicos apresenta um bom desempenho para detectar EAM.

Em relação à análise de causalidade, enquanto o trabalho conduzido em 2019 não apresentou nenhuma causalidade duvidosa, o presente estudo encontrou 5 (26,3%) eventos categorizados como duvidosos de estarem associados ao uso de algum medicamento. A subjetividade da análise pode explicar esse resultado, pois o algoritmo de causalidade utilizado engloba perguntas que nem sempre podem ser respondidas, já que dependem do registro de outros profissionais de saúde. Dos eventos encontrados, a maioria (29; 93,6%) foi classificada como categoria E por Caetano (2019), assim como na presente pesquisa (15; 78,9%). Vale destacar que o trabalho citado encontrou, ainda, um evento categorizado como G, que consiste em dano permanente ao paciente, um caso de hepatite medicamentosa, enquanto a presente pesquisa não encontrou nenhum evento dessa categoria. Uma possível explicação é o maior número de internações analisadas por Caetano, em 2019, aumentando a chance de encontrar eventos mais graves.

Em relação aos medicamentos mais frequentemente envolvidos em eventos adversos, ambos os estudos encontraram a classe anti-infecciosos para uso sistêmico, provavelmente por ser uma classe de medicamento largamente utilizado em ambiente hospitalar, para tratar diversas infecções, sepses generalizadas, entre outros.

Como uma limitação do estudo, destaca-se a qualidade das informações contidas nos prontuários, que por muitas vezes estavam incompletos, fora de ordem cronológica e sem uma padronização nos registros. Foi observado que, dependendo da enfermaria, os registros apresentavam variações na sua completude, com a presença de diferentes formulários e diferenças significativas na abrangência dos dados registrados. A implementação de prontuário eletrônico na instituição facilitaria a atividade de busca ativa de eventos adversos, visto que dessa forma as informações estariam de fácil acesso para todos os profissionais envolvidos no cuidado do paciente. Por se tratar de uma interpretação subjetiva, que se baseia nas informações dos prontuários e prescrições, a análise dos eventos adversos torna-se complexa e de alta carga de trabalho, representando uma limitação do estudo. Uma sugestão seria a implementação de uma equipe dedicada a essa atividade, utilizando métodos padronizados e adotando uma abordagem interdisciplinar.

Outra limitação importante está relacionada ao fato de o estudo ter sido conduzido em um único hospital, o que pode limitar a generalização dos resultados para outros hospitais pediátricos. Além disso, devido à natureza especializada do hospital, a população atendida possui um perfil específico, incluindo doenças e síndromes raras, o que pode não ser representativo da realidade em outras instituições de saúde. Entretanto, isto também configura uma força do estudo, uma vez que são escassos os trabalhos realizados em populações pediátricas, principalmente em crianças com condições crônicas complexas de saúde.

Entre as forças do estudo, destaca-se a inserção do farmacêutico no cuidado em saúde, colaborando com a equipe multidisciplinar e envolvendo-se ativamente no tratamento terapêutico do paciente, oferecendo seus conhecimentos especializados. Dessa maneira, a presença do farmacêutico promove uma abordagem abrangente e coordenada ao paciente, visando garantir a segurança, eficácia e qualidade no cuidado em saúde.

Por fim, o presente estudo contribui de maneira positiva para a constante melhoria no cuidado ao paciente pediátrico, em virtude de essa população ser mais suscetível aos eventos adversos a medicamentos. Isso ocorre porque essa faixa etária não é frequentemente incluída em ensaios clínicos, e devido às diferenças fisiológicas que existem entre crianças e adultos. Conseqüentemente, há poucas informações disponíveis sobre a segurança do uso de

medicamentos em crianças. Portanto, a busca ativa por eventos adversos a medicamentos contribui significativamente para a segurança dos pacientes pediátricos.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ferramenta de rastreamento demonstrou eficácia na detecção e quantificação de EAM em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário de referência localizado Rio de Janeiro. Todos os eventos adversos identificados causaram danos temporários, conforme a classificação de gravidade utilizada no estudo. A maioria dos eventos foi classificado como provável ou possível após a aplicação do algoritmo de Naranjo para determinar a relação causal com a utilização do medicamento, demonstrando a utilidade do método.

A classe de medicamentos mais frequentemente envolvida nos eventos foram os anti-infecciosos gerais para uso sistêmico, seguido de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central. O rastreador com melhor desempenho foi a Loratadina, e os antieméticos Ondansetrona e Bromoprida tiveram os piores rendimentos. É aconselhável que cada instituição defina sua lista de rastreadores, de acordo com seu perfil de pacientes, e com os dados que estão de fácil acesso. Uma sugestão é a inclusão de exames laboratoriais como rastreadores, a fim de aumentar a chance de detectar EAM.

A farmacovigilância pediátrica representa um passo fundamental na avaliação da segurança dos medicamentos pediátricos. Como mencionado anteriormente, os dados de segurança sobre medicamentos pediátricos prescritos diariamente são frequentemente limitados e, por esse motivo, a vigilância pós-comercialização torna-se fundamental, pois muitas vezes representa o único método confiável para avaliar a segurança dos medicamentos, especialmente quando as reações adversas são raras e grandes amostras de pacientes tratados são necessárias para detectá-las. Nesse panorama, neonatos e lactentes representam uma categoria de "sujeitos prioritários". Aumentar a conscientização sobre a importância da coleta de dados de segurança relacionados a medicamentos provenientes da prática diária é fundamental.

10 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisadora responsável pelo presente estudo se comprometeu a respeitar as diretrizes e as normas apresentadas na Resolução CNS nº 466/12, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos. A participação na pesquisa foi vinculada à autorização pelos responsáveis legais das crianças através do preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice D) e dos Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para crianças alfabetizadas, entre 6 e 12 anos (Apêndice E) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para crianças e adolescentes entre 12 e 18 anos (Apêndice F).

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira em 15 de junho de 2023 (CAAE 69920123.3.0000.52699/nº do parecer: 6.120.870) (ANEXOS B).

Para realização desta pesquisa foi necessário coletar dados do prontuário e das prescrições médicas, sendo assim, existe o risco de quebra de confidencialidade, mas, para evitar isso, não haverá divulgação do nome do paciente, apenas os pesquisadores sabem tal informação. A divulgação do resultado da pesquisa será realizada através de devolutiva aos participantes quando encerrado o processo de apresentação do presente trabalho, incluindo os apontamentos da banca. Esta ocorrerá por meio de contato telefônico, plataforma digital (WhatsApp) ou endereço eletrônico, de acordo com a escolha do participante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aizenstein, ML.; Tomassi, MH. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, vol. 32, n. 2, p. 169-173. São Paulo, SP, 2011.

Alghamdi, A. A., Keers, R. N., Sutherland, A., Hann, M., Gray, J., Mason, G., Isaac, R. E., & Ashcroft, D. M. (2022). Incidence and nature of adverse drug events in paediatric intensive care units: A prospective multicentre study. *British journal of clinical pharmacology*, 88(5), 2213–2222. <https://doi.org/10.1111/bcp.15150>

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada Resolução - Rdc N° 51, De 29 De Setembro De 2014. Dispõe sobre a Rede Sentinela para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS. Protocolos de Segurança do Paciente II. Módulo 3. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.enap.gov.br/bitstream/1/6383/10/Unidade%203%20-%20Erros%20de%20Medicacao.pdf>>. Acesso em 15 jan. 2024.

Arthur Lopes Agrizzi & Selma Rodrigues de Castilho. Metodologia Trigger Tool na detecção de eventos adversos a medicamentos. *Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica, Série Boletins*. PPG GAFAR. Faculdade de Farmácia UFF. Outubro, 2018. Disponível em: <http://gafar.sites.uff.br/wp-content/uploads/sites/213/2020/06/METODOLOGIA-TRIGGER-TOOL_-Arthur-Agrizzi.pdf>. Acesso em 20 jan. 2023

Bates, D. W., Spell, N., Cullen, D. J., Burdick, E., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Sweitzer, B. J., & Leape, L. L. (1997). The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA*, 277(4), 307–311.

Boletim ISMP – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Uso Seguro de medicamentos em pacientes pediátricos. Volume 6, número 4. Novembro 2017. Disponível em: <<https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/12/BOLETIM-ISMP-BRASIL-PEDIATRIA.pdf>>. Acesso em 29 jan. 2023

Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada RDC no 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, no 143, p. 32-33, 26 jul. Seção 1. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2871504/%281%29RDC_36_2013_COMP.pdf/ca75ee9f-aab2-4026-ae12-6feef3754d13>. Acesso em 06 ago. 2021.

Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada RDC no 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, no 144, p. 64, 22 ago. 2019. Seção 1. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4858873/RDC_406_2020_.pdf/c62cdded-e779-4021-858d-852edbd90178>. Acesso em 18 dez. 2023.

Brasil. Portaria nº 1.660, de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS.

Brasília -DF 2014 Ministério Da Saúde Fundação Oswaldo Cruz Agência Nacional De Vigilância Sanitária Segurança do Paciente. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf>. Acesso em 13 jan. 2024.

Burch K. J. (2011). Using a Trigger Tool to Assess Adverse Drug Events in a Children's Rehabilitation Hospital. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 16(3), 204–209. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-16.3.204>

Caetano, Simone Cristina Rodrigues de Carvalho. Identificação de eventos adversos a medicamentos em crianças internadas em um hospital federal de ensino do Rio de Janeiro. 2019. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019.

Castro, Claudia Garcia Serpa Osório de Castro., coord. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. 92 p. ISBN 85-85676-89-2. Available from SciELO Books .

Chai G, Governale L, McMahon Aw, Trinidad Jp, Staffa J, Murphy D. Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002–2010. *Pediatrics* 2012, 130:23- 31.

Classen DC, Resar R, Griffin F, Federico F, Frankel T, Kimmel N, Whittington JC, Frankel A, Seger A, James BC. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood)*. 2011 Apr;30(4):581-9. doi: 10.1377/hlthaff.2011.0190. Erratum in: *Health Aff (Millwood)*. 2011 Jun;30(6):1217. PMID: 21471476.

Clark Rh, Bloom Bt, Spitzer Ar, Gerstmann Dr. Reported medication use in the neonatal intensive care unit: data from a large national data set. *Pediatrics* 2006, 117:1979- 1987.

Davies Ec, Green Cf, Taylos S, Williamson Pr, Mottram Dr, Pirmohamed M. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient- 55 Episodes. *PLoS ONE*. 2009; 4(2): e4439.

EBSERH, 2023. MANUAL DE FARMACOVIGILÂNCIA: DIRETRIZES E PROCEDIMENTOS. MA. STGQ.001. V1. Cajazeiras-2023. Universidade Federal de Campina Grande. Hospital Universitário Júlio Bandeira de Mello. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/hujb-ufcg/aceso-a-informacao/gestao-documental/superintendencia/copy_of_MA.STGQ.001ManualdeFarmacovigilnciaDiretrizeseProcedimento.pdf>. Acesso em 14 jan. 2024.

Eshetie, T. C., Hailemeskel, B., Mekonnen, N., Paulos, G., Mekonnen, A. B., & Girma, T. (2015). Adverse drug events in hospitalized children at Ethiopian University Hospital: a prospective observational study. *BMC pediatrics*, 15, 83. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0401-0>

Fabiano, Valentina MD; Mameli, Chiara MD & Zuccotti, Gian Vincenzo MD (2012). Adverse drug reactions in newborns, infants and toddlers: pediatric pharmacovigilance between present and future, *Expert Opinion on Drug Safety*, 11:1, 95-105

Fajreldines, A., Schnitzler, E., Torres, S., Panattieri, N., & Pellizzari, M. (2019). Measurement of the incidence of care-associated adverse events at the Department of Pediatrics of a teaching hospital. *Medición de la incidencia de eventos adversos atribuidos a la atención sanitaria en un Departamento de Pediatría de un hospital universitario*. *Archivos argentinos de pediatría*, 117(2), e106–e109. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e106>

Ferreira CEF, Rodrigues MA, Rodrigues AA, Santos Filho F de S, Rocha Junior OL, Castilho SR de. identificação de reações adversas a medicamentos (RAM) durante conciliação medicamentosa em hospital escola/ Identification of adverse drug reactions (ADR) for medication conciliation in a teaching hospital.. Cienc Cuid Saúde [Internet];15(3):445 -1. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/29629>. Acesso em 22 jan. 2023.

Flávio Marques Lopes; Lunara Teles Silva (Org.). Manual de rastreadores em pediatria: medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico.[Recurso eletrônico] /–Goiânia : Editora UFG, 2017. 71 p. : il

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Condições Crônicas Complexas de Saúde na Infância e Garantia de Direitos. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-crianca/condicoes-cronicas-complexas-de-saude-na-infancia-e-garantia-de-direitos/>>.

Ghaleb, M. A., Barber, N., Franklin, B. D., & Wong, I. C. K. (2010). *The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients*. *Archives of Disease in Childhood*, 95(2), 113–118. doi:10.1136/adc.2009.158485

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.

Helaine Carneiro Capucho. Near miss: quase erro ou potencial evento adverso? [Carta ao Editor]. *Revista Latino-Am. Enfermagem*, n.19, v. 5, 2011.

Holdsworth, M. T., Fichtl, R. E., Behta, M., Raisch, D. W., Mendez-Rico, E., Adams, A., ... Greenwald, B. M. (2003). Incidence and Impact of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157(1), 60. doi:10.1001/archpedi.157.1.60

Institute of Healthcare Improvement. Pediatric Trigger Tool for Measuring Adverse Events (UK Version). 2007

Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. PMID: 25077248.

Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAM*. 2001;285(16):2114–20.

Keroulay Estebanez Roque e Enirtes Caetano Prates Melo. Adaptação dos critérios de avaliação de eventos adversos a medicamentos para uso em um hospital público no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2010; 13(4): 607-19. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/mdxq6H3rfMBPH6hcxDfFvLS/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em 30 jan. 2023

Kirkendall, E. S., Kloppenborg, E., Papp, J., White, D., Frese, C., Hacker, D., Schoettker, P. J., Muething, S., & Kotagal, U. (2012). Measuring adverse events and levels of harm in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Pediatrics*, 130(5), e1206–e1214. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0179>

Knopf, H., Wolf, I.-K., Sarganas, G., Zhuang, W., Rascher, W., & Neubert, A. (2013). Off-label medicine use in children and adolescents: results of a population-based study in Germany. *BMC Public Health*, 13(1). doi:10.1186/1471-2458-13-631

Kohn, L.; Corrigan, J.; Donaldson, M. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. n. 9, 2000.

Lima RF, Machado AV, Rêgo Bezerra ML. Uso seguro de medicamentos na atenção primária à saúde no Brasil: revisão integrativa: Safe use of medicines in the context of primary health care in Brazil: integrative review. *Rev. Enferm. Atual In Derme* [Internet]. 30º de junho de 2020 [citado 27º de fevereiro de 2023];92(30). Disponível em: <http://www.revistaenfermagemactual.com.br/index.php/revista/article/view/658>

Kunac, D. L., Kennedy, J., Austin, N., & Reith, D. (2009). Incidence, preventability, and impact of Adverse Drug Events (ADEs) and potential ADEs in hospitalized children in New Zealand: a prospective observational cohort study. *Paediatric drugs*, 11(2), 153–160. <https://doi.org/10.2165/00148581-200911020-00005>

Marcele Giacomim Gonçalves e Isabela Heineck. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016; 34(1):11-17. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rpp/a/LrfVpQbpCf4bD3pZKh7ZKFg/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 29 jan. 2024.

Mendes MC, Pinheiro R, Avelar K, Teixeira J, Silva GS. História da farmacovigilância no Brasil. *Rev Bras Farm*. 2008; 89:246-51.

Mendes, W., Pavão, A. L. B., Martins, M., Moura, M. de L. de O., & Travassos, C. (2013). Características de eventos adversos evitáveis em hospitais do Rio de Janeiro. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 59(5), 421–428. doi:10.1016/j.ramb.2013.03.002

Moore, T. J., Weiss, S. R., Kaplan, S., & Blaisdell, C. J. (2002). Reported Adverse Drug Events in Infants and Children Under 2 Years of Age. *PEDIATRICS*, 110(5), e53–e53. doi:10.1542/peds.110.5.e53

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.

Nascimento, J. C.; Draganov, P. B. História da qualidade em segurança do paciente. *Hist. enferm., Rev. eletrônica*, p. 299–309, 2015.

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm; 1996 [revised February 20, 2001] [Internet]. NCC MERP; 2001. Available from: <http://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
 Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. A importância da Farmacovigilância / Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. (Monitorização da segurança dos medicamentos). 48p. Título original: The importance of phamacovigilance. ISBN 85-87943-34-0. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>>. Acesso em 15 jan. 2024

Organización Panamericana de la Salud. “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Washington, D. C.: OPS, © 2011. (Red PARF Documento Técnico No. 5). 78 pág. ISBN 978-92-75-33160-6

Priscila H.A. OliveiraMariana G. PinheiroLarissa A. IsquierdoRicardo SukiennikLucia C. Pellanda. Brazilian pediatric research groups, lines of researchs, and main áreas of activity. *J. Pediatr. (Rio J)*. 91 (3). May-Jun2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jped/a/7Jx3mSrWq9mJRBwPvtr9mWk/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 28 jan. 2023

Pereira, Sean Telles; Batista, Paula do Nascimento; Gomes, Kássia Karoline Leal Barros; Freitas, Rivelilson Mendes de; Nunes Lívio César Cunha. Avaliação das notificações de eventos adversos a medicamentos de um hospital de Picos - Piauí: Evaluation of notifications of adverse drug events of a hospital of Picos - Piauí. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 3, n. 3, 2012.

Ribeiro MR, Motta AA, Marcondes-Fonseca LA, Kalil-Filho J, Giavina-Bianchi P. Increase of 10% in the Rate of Adverse Drug Reactions for Each Drug Administered in Hospitalized Patients. *Clinics*. 2018; 73:e185.

Sandra de Carvalho Fabretti; Sandra Cristina Brassica; Marco Antonio Cianciarullo; Nicolina Silvana Romano-Lieber. Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos. *Cad. Saúde Pública* 34 (9). 2018. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00069817>

Santos, R. P. Dos et al. Busca ativa contribui na identificação de eventos adversos e incidentes em unidade de terapia intensiva. *Enfermería Global*, v. 16, n. 4, p. 465, 1 out. 2017.

Sakuma, M., Ida, H., Nakamura, T., Ohta, Y., Yamamoto, K., Seki, S., Hiroi, K., Kikuchi, K., Nakayama, K., Bates, D. W., & Morimoto, T. (2014). Adverse drug events and medication errors in Japanese paediatric inpatients: a retrospective cohort study. *BMJ quality & safety*, 23(10), 830–837. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2013-002658>

Silva, Dáfne Cardoso Bourguignon da. Eventos adversos medicamentos em unidade de terapia intensiva pediátrica. São Paulo, 2012. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Pediatria. Disponível em: < <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-01032013-141918/publico/DafneCardosoBourguignonDaSilva.pdf>>. Acesso em 22 mar. 2023.

Silva LT, Modesto AC, Martins RR, Lopes FM. Characterization of adverse drug events identified by trigger in Brazilian pediatric inpatients. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96:393---401.

Stockwell DC, Bisarya H, Classen DC, Kirkendall ES, Landrigan CP, Lemon V, Tham E, Hyman D, Lehman SM, Searles E, Hall M, Muething SE, Schuster MA, Sharek PJ. A trigger tool to detect harm in pediatric inpatient settings. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):1036-42. doi: 10.1542/peds.2014-2152. Epub 2015 May 18. PMID: 25986015.

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.

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.

Tola, W. O., Melaku, T., Fufa, D., & Sheleme, T. (2023). Adverse drug events and contributing factors among pediatric cancer patients at Jimma University medical center, Southwest Ethiopia. *BMC pediatrics*, 23(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03891-9>

World Health Organization. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety. Version 1.1. Final Technical Report. January 2009.

World Health Organization. Promoting safety of medicines for children. 2007. Disponível em: < https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43697/9789241563437_eng.pdf?sequence=1>. Acesso em 18 jan. 2024.

World Health Organization (WHO). The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization; 2002.

Van denBemt PM, Egberts AC, Lenderink AW, Verzijl JM, Simons KA, van der Pol WS, Leufkens HG. Risk factors for the development of adverse drug events in hospitalized patients. *Pharm World Sci*. 2000; 22(2):62-6.

Yi Liu, Junfeng Yan, Yunfei Xie, Yuan Bian. 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 Sep 29;20(1):454

Zanelato LC. “Farmacovigilância como ferramenta de gerenciamento de riscos visando à segurança do paciente”. Faculdade de Educação e Meio Ambiente. 2020

Zhang T, Smith Am, Camp Pg, Shajari S, Macleod Sm, Carleton Bc. Prescription drug dispensing profiles for one million children: a population-based analysis. *Eur J Clin Pharmacol* (2013) 64 69:581–588.

11 ANEXOS

ANEXO A - ALGORITMO DE NARANJO (Naranjo et. al, 1981)

Crítérios para a definição da relação causal	Sim	Não	Não sabe
1- Existem relatos conclusivos sobre este evento?	1	0	0
2- O evento adverso apareceu após a administração do medicamento suspeito?	2	-1	0
3- O evento desapareceu quando o medicamento suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	1	0	0
4- O evento reapareceu quando o medicamento foi readministrado?	2	-1	0
5- Existem causas alternativas (outras que não o medicamento) que poderiam, por si só, ser causadoras do evento?	-1	2	0
6- O evento reaparece quando um placebo foi administrado?	-1	1	0
7- O medicamento foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	1	0	0
8- O evento foi mais grave com o aumento da dose ou torna-se menos grave com a redução da dose?	1	0	0
9- O paciente tem história de evento semelhante para o mesmo medicamento, ou outro similar, em alguma exposição prévia?	1	0	0
10- O evento adverso foi confirmado por qualquer evidência objetiva?	1	0	0
TOTAL (somatório de pontos)			

Somatório de pontos	Categoria de causalidade
Maior ou igual a 9	Definido
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidoso

ANEXO B – PARECER SUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados

Pesquisador: SIMONE CRISTINA RODRIGUES DE CARVALHO CAETANO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69920123.3.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.120.870

Apresentação do Projeto:

As informações referentes à "Apresentação do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109826 de 07/06/2023). "Objetivo: Este projeto objetiva identificar, quantificar e categorizar os eventos adversos a medicamentos (EAM) em pacientes pediátricos internados.

Justificativa: A escassez de produção científica brasileira na área da pediatria acerca desse tema e a falta de estudos clínicos realizados com essa

faixa etária durante o desenvolvimento de medicamentos reforçam a necessidade estimular mudanças nas práticas de saúde, a fim de incentivar a

melhoria da segurança do paciente pediátrico. Método: O desenho do estudo será analítico, observacional e transversal. Será realizado em um

hospital público federal localizado na cidade do Rio de Janeiro. A população será composta por crianças e adolescentes internados nas enfermarias

pediátricas que atendam aos critérios de inclusão. A coleta de dados será baseada nas prescrições do dia anterior dos pacientes, por um período de

três meses, a ser realizado de segunda a sexta. A identificação de EAM se dará em etapas: (1) busca de rastreadores; (2) seleção dos casos com

suspeita de EAM; (3) análise de causalidade entre o EAM e algum(s) medicamento(s) em uso. Os rastreadores que serão utilizados para detecção

Endereço: RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)
Bairro: FLAMENGO **CEP:** 22.250-020
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 6.120.870

de EAM foram definidos a priori em um estudo brasileiro publicado em 2021 e realizado em pacientes pediátricos hospitalizados. Em cada etapa serão utilizadas fichas de coleta de dados adaptadas para este estudo pela pesquisadora principal. Os dados coletados serão analisados em programa estatístico e os resultados serão expressos através de frequências absolutas e relativas, média e/ou mediana. Resultados esperados: Espera-se calcular a frequência de EAM na população estudada, a frequência de pacientes que apresentaram pelo menos um EAM, a frequência dos rastreadores e a estimativa do rendimento dos rastreadores. Os resultados encontrados poderão mostrar as características dos EAM nas crianças internadas e os medicamentos envolvidos com mais frequência contribuindo para a melhoria do cuidado em saúde da população pediátrica"

Objetivo da Pesquisa:

As informações referentes aos "Objetivos do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109826 de 07/06/2023)."Objetivo Primário: Detectar eventos adversos a medicamentos (EAM) através da utilização de rastreadores em pacientes pediátricos internados em um hospital especializado do Rio de Janeiro. Objetivo Secundário: Estimar a frequência dos EAM na população estudada Descrever a frequência dos rastreadores e sua capacidade de identificar EAM. Verificar os medicamentos mais frequentemente relacionados aos EAM. Estabelecer possíveis relações de causalidade entre os EAM e o uso de medicamentos."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As informações referentes à "Avaliação dos Riscos e Benefícios", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109826 de 07/06/2023)."Riscos: Para realização desta pesquisa será preciso coletar dados do prontuário e das prescrições médicas, sendo assim, existe o risco de quebra de confidencialidade, mas, para evitar isso, não haverá divulgação do nome do paciente, apenas os pesquisadores saberão esta informação. Ademais, a identificação de eventos adversos a medicamentos pode gerar indisposição na equipe assistencial, visto que tais eventos podem ser oriundos de erros, mas também podem estar relacionados a questões biológicas do paciente ou até questões de qualidade técnica do medicamento, o que será esclarecido pela pesquisadora. Para mitigar possíveis desconfortos, a pesquisadora irá conversar com a equipe, explicando que a detecção é importante não apenas para a segurança do paciente, mas também para melhoramento de processos

Endereço: RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 6.120.870

institucionais e aprimoramento de todos os profissionais envolvidos no cuidado. Benefícios: A principal contribuição do estudo é o progresso da ciência e o aprimoramento dos cuidados envolvendo medicamentos para crianças. Os resultados encontrados poderão mostrar as características dos eventos adversos a medicamentos (EAM) nas crianças internadas e os medicamentos envolvidos com mais frequência, contribuindo para a melhoria do cuidado em saúde da população pediátrica. Além disso, como benefício direto ao paciente, destaca-se o aumento da segurança de seu tratamento. Isto porque, em caso de reações adversas a medicamentos identificadas, a pesquisadora irá debater com a equipe médica para decidirem a melhor abordagem para informar ao participante da pesquisa e seus familiares tal acontecimento e as possíveis intervenções necessárias para tratar a reação."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

pesquisa adequada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1-folha de rosto [ok]
- 2-carta de autorização da(s) chefia(s) de setor(es)/serviço(s) [ok]
- 3-carta do Departamento de Pesquisa -[ok]
- 4-projeto original/brochura do pesquisador - [ok]
- 5-TCLE/TALE - [ok]

Recomendações:

O (A) pesquisador(a) deve observar os prazos e frequências estabelecidos pela resolução 466/12 e NOB 001/13 para o envio de relatórios de modo a manter o CEP informado sobre o andamento da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109826.pdf	07/06/2023 11:33:38		Aceito
Outros	Formulario_resposta_JuliaMarins.pdf	07/06/2023 11:31:27	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)
Bairro: FLAMENGO **CEP:** 22.250-020
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 6.120.870

Outros	TALE_versao2_Julia_18anos.pdf	07/06/2023 11:27:17	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	TALE_versao2_Julia_12_anos.pdf	07/06/2023 11:26:17	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao2_JuliaMarins.pdf	07/06/2023 11:23:11	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_DIPE.pdf	25/05/2023 16:15:58	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_Area_Crianca.pdf	25/05/2023 16:15:35	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_Farmacia.pdf	25/05/2023 16:15:18	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_UPG.pdf	25/05/2023 16:14:01	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_UI.pdf	25/05/2023 16:13:40	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_UPI.pdf	25/05/2023 16:13:12	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Outros	Carta_de_Registro.pdf	25/05/2023 16:10:12	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_JULIA_.pdf	25/05/2023 15:28:23	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito
Folha de Rosto	PLATAFORMA_SIMONE_assinado.pdf	22/05/2023 18:16:12	JULIA LUCAS BALBUENA MARINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 15 de Junho de 2023

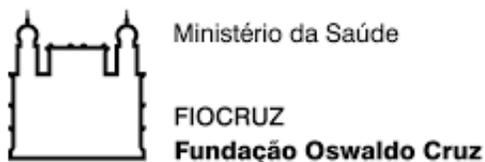
Assinado por:

**MARIA DE FATIMA JUNQUEIRA MARINHO
(Coordenador(a))**

Endereço: RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)
 Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

APÊNDICE C – FICHA DE COLETA DE EAMS

Número do prontuário:	Data da internação: / /	Data da coleta: / /	
Diagnóstico principal:	CID 10		
Observações:			
Rastreador encontrado	Data de início EAM	O EAM estava presente na admissão?	Categoria do dano
Descrição e evolução do EAM			



APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

USO DE RASTREADORES PARA DETECÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS

Pesquisador Responsável: Julia Lucas Balbuena Marins

Orientador: Simone Cristina Rodrigues de Carvalho Caetano

Contato: julia_marins1@hotmail.com

Telefone: (21) 22541700 / (21) 2253 6730

Instituição responsável pela pesquisa: Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Endereço: Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo, Rio de Janeiro – RJ

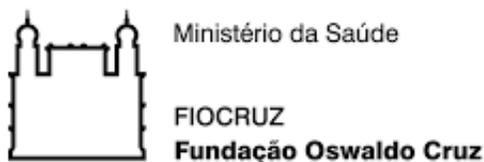
Nome/sujeito: _____ Prontuário: _____

Prezado responsável pelo participante,

Estamos te convidando para participar da pesquisa **“Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados”**, pois seu(sua) filha(o) utiliza medicamentos durante a internação hospitalar e é muito importante fazer o acompanhamento da terapia e identificar possíveis problemas associados.

O monitoramento dos medicamentos utilizados e a avaliação dos seus riscos e benefícios melhora a segurança do paciente e contribui para o sucesso da terapia.

TCLE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



Para a realização desta pesquisa será preciso coletar dados do prontuário e das prescrições médicas, se você estiver de acordo e autorizar o acesso a essas informações. É possível que aconteça o risco de quebra de confidencialidade, mas, para evitar isso, não haverá divulgação do seu nome nem do seu(sua) filha(o), utilizaremos números que apenas os pesquisadores envolvidos saberão.

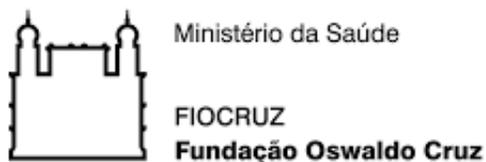
A sua participação e de seu (sua) filho(a) nesta pesquisa é **voluntária** e você tem garantido o direito de não aceitar participar ou abandonar/retirar sua participação e de seu (sua) filho(a) do estudo a qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo no tratamento ou acompanhamento nesta instituição. Vale esclarecer que caso você decida não participar, **não** usaremos os dados do prontuário do seu(sua) filha(o).

Não há benefícios diretos e pessoais para a sua participação no estudo, tão pouco benefício financeiro. A principal contribuição da sua participação é o progresso da ciência e o aprimoramento dos cuidados envolvendo medicamentos para crianças. Seu(sua) filho (a) e vocês não terão qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos no estudo.

Você e seu(sua) filho (a) têm à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com algum dos pesquisadores. Você receberá uma via idêntica deste documento assinada pela pesquisadora do estudo.

TCLE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



A divulgação do resultado da pesquisa será realizada através de devolutiva aos participantes quando encerrado o projeto. Esta ocorrerá por meio de contato telefônico, plataforma digital (WhatsApp) ou endereço eletrônico, de acordo com a escolha do participante.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira se encontra à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessária (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefones: (21) 2554-1730 /fax: (21) 2552-8491).

Sujeito de pesquisa:

Na qualidade de responsável legal, eu, _____,
como _____ (grau de parentesco) autorizo voluntariamente a participação
do meu filho/a nesta pesquisa.

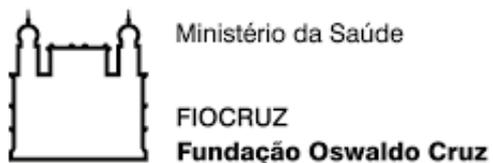
Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura _____

Data _____

Telefone _____

TCLE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



Testemunha:

Nome _____

Documento _____

Endereço/telefone _____

Assinatura _____

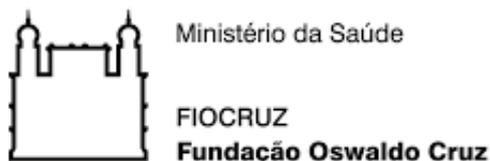
Data _____

Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome _____

Assinatura _____

TCLE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



APÊNDICE E - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO – CRIANÇAS ATÉ 12 ANOS

Título do projeto: **Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados.**

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Av. Rui Barbosa, 716 – Farmácia – Flamengo, Rio de Janeiro/RJ - CEP: 21041-210

Pesquisador responsável: Julia Lucas Balbuena Marins

Nome do sujeito de pesquisa _____

Número do prontuário _____

Assentimento informado para crianças até 12 anos

Você está cuidando da sua saúde e precisa tomar remédios enquanto está aqui no hospital. Vamos ajudar a encontrar a melhor forma de cuidar de pessoas que também precisam usar remédios?

Estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes até 12 anos que tomam pelo menos um remédio para participar desta pesquisa.



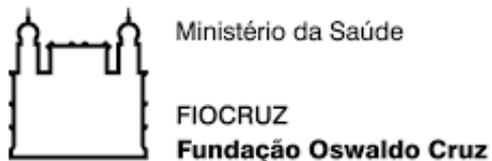
SIM



NÃO

Você quer?

TALE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



Seus pais sabem que estamos lhe convidando e eles também vão assinar um papel



concordando.

Se quiser conversar com outras pessoas antes de assinar, OK! Você não precisa assinar

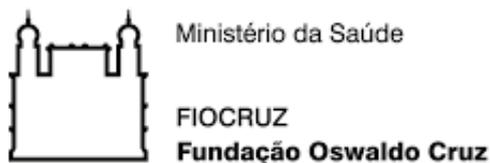


agora!



Você tem dúvidas? Pode perguntar que eu respondo!

Os remédios que você usa ajudam na sua recuperação, mas a gente precisa estar sempre de olho em alguns problemas que eles podem trazer também. Estamos aqui para cuidar do seu tratamento da melhor maneira!



Só quem trabalha na pesquisa vai saber das suas informações. Você terá um número ao

~~Maria~~ → 1
~~Ju 10~~ → 2

invés de seu nome.

Só nós, os investigadores, saberemos qual é o seu número e manteremos em segredo.



No final da pesquisa, vamos contar para você e seus pais o que aprendemos com a pesquisa e como ela te ajudou. Depois, nós vamos dizer para outros médicos, enfermeiros, farmacêuticos e todo mundo da equipe tudo o que aprendemos.

Eu entendi que a pesquisa é sobre a **identificação de problemas envolvendo medicamentos em crianças internadas** e concordo em participar.

Eu entendi que vão usar os dados do meu prontuário e minhas receitas médicas para fazer esta pesquisa.

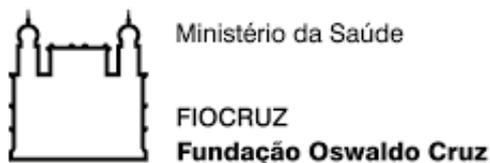
Assinatura da criança/adolescente: _____

Assinatura dos pais/responsáveis: _____

Ass. Pesquisador: _____

Dia/mês/ano: _____

TALE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



APÊNDICE F - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO – CRIANÇAS/ ADOLESCENTES ENTRE 12 E 18 ANOS

Título do projeto: **Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados.**

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Av. Rui Barbosa, 716 – Farmácia – Flamengo, Rio de Janeiro/RJ - CEP: 21041-210

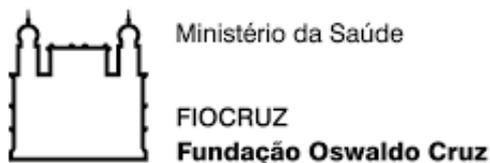
Pesquisador responsável: Julia Lucas Balbuena Marins

Assentimento informado para _____

Você que usa um ou mais medicamentos está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre a detecção de eventos adversos a medicamentos.

Estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes entre 12 e 18 anos usam medicamentos para participar desta pesquisa. Discutimos esta pesquisa com seus pais ou responsáveis e eles sabem que também estamos conversando com você para ver se você concorda em participar da pesquisa. Seus pais ou responsáveis também irão assinar um documento como este.

TALE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____



Você pode discutir qualquer coisa deste documento com seus pais, amigos ou qualquer um com quem você se sentir a vontade de conversar. Pode haver algumas palavras que não entenda ou coisas que você queira que eu explique mais detalhadamente porque você ficou interessado ou preocupado. Por favor, peça a qualquer momento e eu explicarei.

Durante a pesquisa, iremos utilizar os dados do seu prontuário e das suas receitas médicas.

Não falaremos para outras pessoas que você está nesta pesquisa e também não daremos nenhuma informação sobre você para qualquer um que não trabalhe na pesquisa.

As informações sobre você serão coletadas na pesquisa e ninguém, exceto os investigadores poderão ter acesso a elas. Qualquer informação sobre você terá um número ao invés de seu nome. Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em sigilo.

Quando terminarmos a pesquisa, nós sentaremos com você e seus pais e falaremos sobre o que aprendemos com a pesquisa e como ela pode ajudar você. Depois, iremos falar com mais cientistas e outros profissionais, sobre a pesquisa. Faremos isto escrevendo e compartilhando relatórios e indo para as reuniões com pessoas que estão interessadas no trabalho que fazemos.

Este documento será emitido em duas vias, uma para o pesquisador e outra para você.

Eu entendi que a pesquisa é sobre detecção de eventos adversos a medicamentos, e concordo em participar. Eu entendi que vão utilizar meus dados para isso.

Assinatura da criança/adolescente: _____

Assinatura dos pais/responsáveis: _____

Ass. Pesquisador: _____

Dia/mês/ano: _____

TALE versão: 01 Rubrica do pesquisador _____ Rubrica do participante _____