



Aplicação de ferramentas de gatilho para identificar reações adversas a medicamentos na Unidade de Terapia Intensiva

Application of trigger tools to identify adverse drug reactions in the Intensive Care Unit

Aplicación de herramientas desencadenantes para identificar reacciones adversas a medicamentos en la Unidad de Cuidados Intensivos

Viviane Nascimento Cavalcante¹, Ana Cláudia de Brito Passos¹, João Carlos Barbosa Cavalcante², Gdayllon Cavalcante Menezes¹, Geraldo Bezerra da Silva Junior^{1,3}.

RESUMO

Objetivo: Identificar as ferramentas de rastreio utilizadas na literatura para reações adversas a medicamentos (RAM) em pacientes em cuidados intensivos e as evidências que apoiam o uso rotineiro desses rastreadores. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, baseada em estudos primários relacionados ao tema, publicados no PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs e EMBASE, e em periódicos mais comuns que publicam sobre segurança do paciente. **Resultados:** O trabalho incluiu 4 estudos primários, os resultados mostram os rastreadores como um método eficaz para identificar RAM em pacientes críticos e sugerem que um modelo ideal é aquele que inclui alertas mais eficientes para identificar um maior número de possíveis danos ao paciente, compostos por prescrição ou suspensão abrupta de determinados medicamentos, alterações em exames laboratoriais e eventos específicos durante o período de internação, e que devem ser sujeitos a modificações para adequação à prática ou cultura das instituições. **Considerações finais:** A escassez de estudos aponta para a necessidade de mais pesquisas nesta área para que o uso dessas ferramentas seja melhor compreendido e reproduzido.

Palavras-chave: Cuidados críticos, Efeitos adversos, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Objective: To identify the screening tools used in the literature as screeners for adverse drug reactions in the intensive care patients and the evidence that supports the routine use of these tools. **Methods:** This is a systematic review of the literature, based on primary studies related to the topic, published in PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs and EMBASE, and in more common journals that publish on patient safety. **Results:** The work included 4 primary studies, the results show the trackers as an effective method for identifying ADRs in critical patients, and suggest that an ideal model is one that includes more efficient alerts to identify a greater number of possible harms to the patient, compounds due to prescription or abrupt suspension of certain

¹ Universidade Federal do Ceará Fortaleza. Ceará – CE.

² Secretaria de Saúde, Caucaia. Ceará – CE.

³ Universidade de Fortaleza. Fortaleza, Ceará – CE.

medications, changes in laboratory tests and specific events during the period of hospitalization, which must be subject to modifications to adapt to the practice or culture of the institutions. **Final considerations:** The scarcity of studies points to the need for more research in this area so that the use of these tools can be better understood and reproduced.

Keywords: Critical care, Adverse effects, Drug therapy.

RESUMEN

Objetivo: Identificar las herramientas de detección utilizadas en la literatura para detectar reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes de cuidados intensivos y la evidencia que respalda el uso rutinario de estas pruebas. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura, basada en estudios primarios relacionados con el tema, publicados en PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs y EMBASE, y en revistas más comunes que publican sobre seguridad del paciente. **Resultados:** El trabajo incluyó 4 estudios primarios, los resultados muestran a los rastreadores como un método eficaz para identificar RAM en pacientes críticos y sugieren que un modelo ideal es aquel que incluye alertas más eficientes para identificar un mayor número de posibles daños al paciente, compuesto por prescripción o suspensión abrupta de ciertos medicamentos, cambios en pruebas de laboratorio y eventos específicos durante el período de hospitalización, los cuales deberán estar sujetos a modificaciones para adaptarse a la práctica o cultura de las instituciones. **Consideraciones finales:** La escasez de estudios apunta a la necesidad de realizar más investigaciones en esta área para que se pueda comprender y reproducir mejor el uso de estas herramientas.

Palabras clave: Cuidados críticos, Efectos adversos, Quimioterapia.

INTRODUÇÃO

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde anunciou o terceiro desafio global para a segurança do paciente, cuja meta é reduzir em 50% os danos relacionados a medicamentos (SHEIKH A, et al., 2017). Eventos adversos a medicamentos (EAM) são definidos como danos relacionados a medicamentos resultantes de uma intervenção terapêutica (MARTINS RR, et al., 2018).

Uma das causas mais frequentes dos EAM são as reações adversas aos medicamentos (RAM) que ocorrem devido aos atributos intrínsecos das substâncias medicamentosas. A RAM é caracterizada como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre com o uso de doses usualmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico ou terapia de doenças (COLEMAN JJ e PONTEFRACCT SK, 2016).

Estudos mostram que mais de 60% dos pacientes hospitalizados sofreram pelo menos um EAM, muitos dos quais são evitáveis. O desenvolvimento de novos processos de trabalho é essencial para aumentar a segurança do paciente em ambientes hospitalares, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), onde são internados pacientes graves, em uso de múltiplos medicamentos e que requerem inúmeros procedimentos invasivos (MOLINA FJ, et al., 2018).

Por esta razão, esses eventos devem ser mensurados rotineiramente através de métodos que permitam que as instituições de saúde analisem se estão melhorando a qualidade dos cuidados prestados (MARTINS RR, et al., 2018).

Na maioria das instituições, o principal método de obtenção de informações sobre a ocorrência de EAM é a notificação voluntária de casos, que apresenta a subnotificação como uma de suas principais limitações (RATZ Y, et al., 2010; LOPEZ-GONZÁLEZ, et al., 2009).

A revisão de prontuários, outra abordagem para detecção de EAM, tem sido considerada o padrão-ouro para determinar sua frequência, pois envolve uma varredura abrangente e detalhada dos dados do prontuário realizada por profissionais de saúde experientes. Uma alternativa para viabilizar a revisão dos prontuários é

examinar os prontuários selecionando sinais ou ferramentas de gatilho que possam indicar a ocorrência de EAM (MARTINS RR, et al., 2018).

O termo “ferramenta de gatilho” foi cunhado pela primeira vez nos EUA no início da década de 1990 para descrever um método usado para detectar possíveis eventos adversos a medicamentos. O Institute for Healthcare Improvement (IHI) refinou esse processo e desenvolveu o Global Trigger Tool (GTT) para quantificar eventos adversos de maneira mais geral, usando um processo simples e replicável (GRIFFIN FA e RESAR RK, 2009; PIERDEVARA L, et al., 2016).

As instituições podem aplicar esses métodos para selecionar registros clínicos aleatoriamente todos os meses para rastrear seus registros de EAM e a taxa ao longo do tempo. A maioria dos estudos implica no uso retrospectivo desses métodos, mas a revisão retrospectiva de registros se baseia principalmente no que são documentados nos registros clínicos (BRENNER S, et al., 2012). Desta forma, são consideradas o melhor método individual para detectar danos e parecem consideravelmente mais eficazes e econômicas do que a notificação voluntária e a revisão de prontuários não direcionada para detectar eventos adversos (HIBBERT PD, et al, 2016).

Depois que os EAM são detectados com as ferramentas de gatilho, suas taxas podem ser calculadas e exibidas graficamente ao longo do tempo. O GTT é usado como um complemento ao relatório de incidentes para reduzir o número de EAM não detectados. Pode ser usado para priorizar a alocação de recursos que possibilitem a implementação de melhorias ou intervenções visando a redução dos EAM mais frequentes ou prejudiciais, otimizando assim o impacto das iniciativas de segurança do paciente e para monitorar melhorias ao longo do tempo (GRIFFIN FA e RESAR RK, 2009).

O risco de EAM é maior na UTI e está associado a resultados deletérios mais pronunciados do que em pacientes de enfermaria geral (BUCKLEY MS, et al., 2018), porém poucos estudos avaliaram o impacto da utilização das ferramentas de gatilho para detectar EAM, especialmente em um ambiente de UTI (DIPOTO JP, et al., 2015). Assim, o presente estudo teve como objetivo identificar as ferramentas de gatilho mais utilizadas na literatura como rastreadores de RAM em UTI e se existem boas evidências para apoiar o uso rotineiro dessas ferramentas na identificação e quantificação da gravidade dos danos ao paciente.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, registrada no PROSPERO n.º CRD42022318740 e protocolo disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>. Este estudo segue as diretrizes para relatórios do PRISMA (SHAMSEER L, et al., 2015). Como ponto de partida para a revisão sistemática da literatura foi formulada a seguinte questão definida pela estratégia PICO: Pacientes em cuidados intensivos (população), quais ferramentas de gatilho (intervenção) são usadas para identificar EAM (outcomes)?

Uma estratégia de busca foi desenvolvida pelos autores, no qual as seguintes bases de dados foram pesquisadas no período de abril a junho de 2022, sem restrições de data aplicadas: PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs e EMBASE, com o objetivo de selecionar estudos primários que se reportam à utilização de ferramentas de gatilho para identificação de RAM em pacientes em cuidados intensivos.

Procedemos também à busca de literatura relevante adicional em periódicos mais comuns que publicam sobre segurança do paciente, a citar BMJ Quality & Safety, Journal of Patient Safety e International Journal for Quality in Health. Por razões pragmáticas, a equipe de pesquisa decidiu limitar a busca manual dos periódicos mais comuns aos anos de 2017 a 2021.

A estratégia de busca combinou três conceitos: gatilho, reações adversas a medicamentos e unidade de terapia intensiva ou terapia intensiva. O foco da busca foi em “trigger” e não em GTT, pois buscou-se incluir estudos utilizando variações do GTT original.

As descrições de escopo de cada termo de pesquisa foram revisadas para identificar e incorporar termos de indexação anteriores, palavras-chave alternativas e termos apropriados usados em bibliotecas e bancos

de dados digitais por meio de suas respectivas ferramentas de pesquisa utilizando os termos Medical Subject, em particular para Embase, Emtree foi usado.

Títulos e Descritores em Ciências da Saúde e termos livres nos três idiomas (português, inglês, espanhol). Na construção da estratégia de busca dos estudos, foram utilizadas as palavras-chave combinadas e/ou isoladas, e os operadores booleanos “AND” / “OR” que permitiram a ligação dos termos de pesquisa (**Quadro 1**).

Quadro 1- Estratégia de busca e número de estudos identificados nesta revisão.

Base de dados	Estratégia de busca	Identificados
Embase	('trigger tool'/exp OR 'trigger tool' OR (('trigger'/exp OR trigger) AND ('tool'/exp OR tool))) AND ('adverse drug reaction'/exp OR 'adverse drug reaction' OR (adverse AND ('drug'/exp OR drug) AND ('reaction'/exp OR reaction))) AND ('intensive care unit'/exp OR 'intensive care unit' OR (intensive AND ('care'/exp OR care) AND ('unit'/exp OR unit)))	23
Pubmed	(trigger OR triggers) AND (chart OR charts OR identif* OR record OR records) AND (Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions OR Drug Related Side Effects and Adverse Reactions OR Drug-Related Side Effects and Adverse Reaction OR Drug Related Side Effects and Adverse Reaction OR Drug Side Effects OR Drug Side Effect OR Effects, Drug Side OR Side Effect, Drug Side Effects, Drug OR Adverse Drug Reaction OR Adverse Drug Reactions OR Drug Reaction, Adverse OR Drug Reactions, Adverse OR Reactions, Adverse Drug Adverse Drug Event OR Adverse Drug Events OR Drug Event, Adverse OR Drug Events, Adverse OR Side Effects of Drugs) AND (intensive care unit OR Unit, Intensive Care OR ICU Intensive Care Units OR Care, Critical OR Care, Intensive)))	116
Scopus	trigger OR triggers AND chart OR charts OR identif* OR record OR records AND drug-related AND side AND effects AND adverse AND reactions OR drug AND related AND side AND effects AND adverse AND reactions OR drug-related AND side AND effects AND adverse AND reaction OR drug AND related AND side AND effects AND adverse AND reaction OR drug AND side AND effects OR drug AND side AND effect OR effects, AND drug AND side OR side AND effect, AND drug AND side AND effects, AND drug OR adverse AND drug AND reaction OR adverse AND drug AND reactions OR drug AND reaction, AND adverse OR drug AND reactions, AND adverse OR reactions, AND adverse AND drug AND adverse AND drug AND event OR adverse AND drug AND events OR drug AND event, AND adverse OR drug AND events, AND adverse OR side AND effects AND of AND drugs AND intensive AND care AND unit OR unit, AND intensive AND care OR icu AND intensive AND care AND units OR care, AND critical OR care,	66

	AND intensive AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Portuguese") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))	
Web of Science	(trigger) AND (Drug Related Side Effects) OR (Adverse Reactions) AND (intensive care unit)	18
Lilacs	(trigger) AND (Drug Related Side Effects) OR (Adverse Reactions) AND (intensive care unit)	01
International Journal for Quality in Health	trigger and adverse drug reactions and intensive care or critical care	16
Journal of Patient Safety	trigger and adverse drug reactions	11
BMJ Quality & Safety	"Trigger and adverse drug reactions and intensive care unit or critical care"	82

Fonte: Cavalcante VN, et al., 2024.

A triagem dos artigos foi realizada por dois investigadores independentes (VNC e ACBP). As discordâncias foram resolvidas por discussão com um terceiro autor (JCBC). Foram examinados os títulos e resumos das revisões para identificar e selecionar o texto completo dos estudos potencialmente relevantes.

Como critérios de inclusão, foram considerados estudos primários do tipo observacionais (caso-controle e coorte) e transversais, disponíveis na íntegra, pesquisas e/ou estudos que envolviam as RAM em unidade de terapia intensiva, artigos na literatura que utilizaram ferramentas de gatilho como rastreadores para detectar reações adversas.

Foram excluídos os artigos que não forneciam a lista completa das ferramentas de acionamento utilizadas no texto ou mesmo após contato com o autor, estudos que não analisaram o valor preditivo positivo (VPP) dos rastreadores e artigos/ensaios de opinião, resenhas editoriais, entrevistas, resenhas comentadas ou narrativas e revisões sistemáticas.

Para avaliação da qualidade metodológica e risco de viés foram utilizadas ferramentas conforme desenho dos estudos: Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudos de caso-controle e coorte e checklist do Joanna Briggs Institute (JBI) foi utilizada para os estudos transversais. A nos (WELLS G, et al., 2021) tem sido a mais amplamente utilizada para avaliar a qualidade metodológica de estudos de caso e controle e de estudos de coorte quanto à amostragem, seleção, exposição e desfechos clínicos, sendo atribuída uma estrela para cada item contemplado, resultando em escores que variam de 0 (pior) a 9 (melhor).

Quanto ao JBI, o checklist para estudos transversais inclui oito critérios, que permitem avaliar a qualidade metodológica e identificar erros na concepção, concretização e análise. Cada uma das perguntas foi classificada através de quatro opções: yes (Y), no (N), unclear (U) e not applicable (NA) (isto é, sim (S), não (N), incerto (I) e não aplicável (NA) (MUNN Z, et al., 2015; TUFANARU C, et al., 2017).

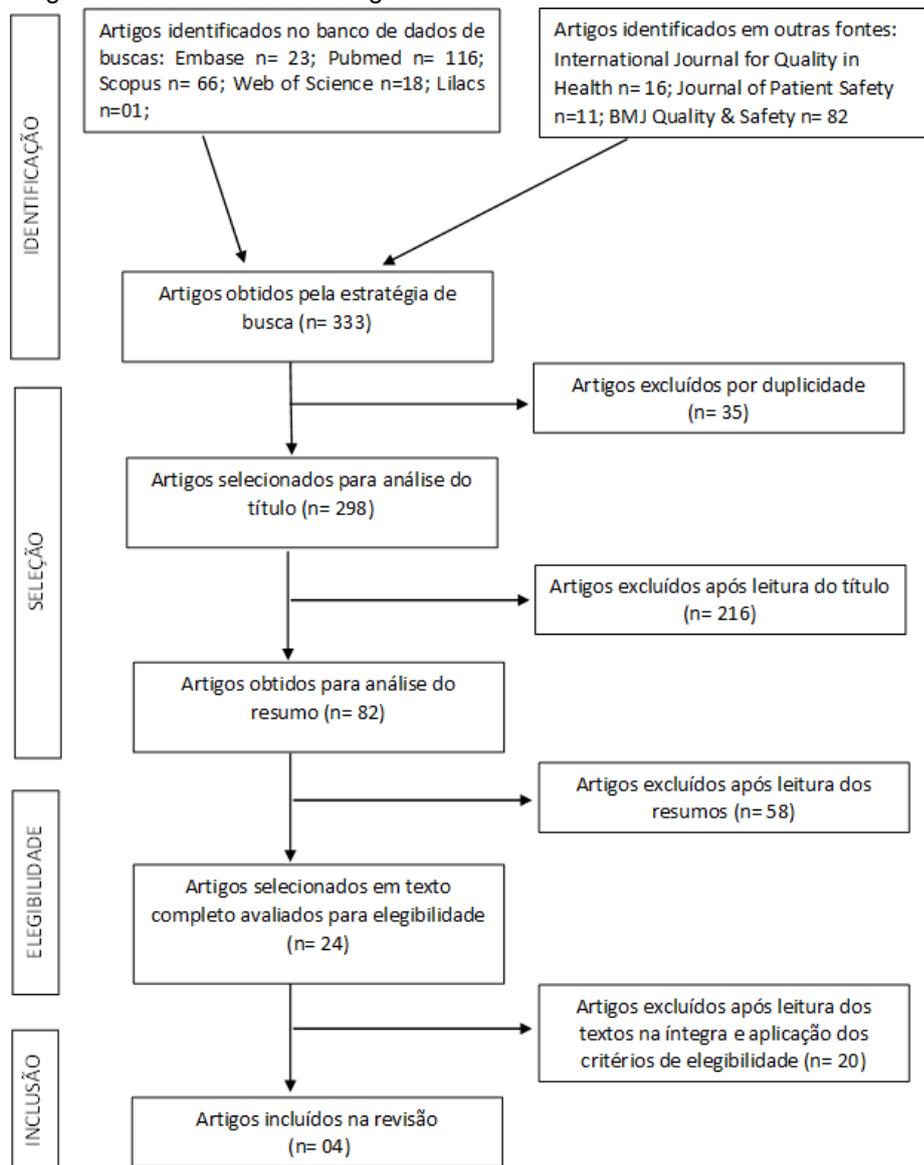
O cálculo da porcentagem de risco de viés foi feito pela quantidade de "Y" que foi selecionada no checklist. Quando a resposta "NA" foi selecionada, a questão não foi considerada no cálculo, de acordo com as diretrizes do Joanna Briggs Institute (MOOLA S, et al., 2020). Até 49% considera-se um risco alto de viés. De 50% a 70% o risco é moderado e acima de 70% o risco de viés é baixo.

RESULTADOS

De acordo com a estratégia de busca utilizada foram identificados 333 artigos. As referências foram importadas para o software Mendeley (ZAUGG H, et al., 2011) e as duplicatas foram removidas diretamente no software. Após análise de duplicidade foram selecionados 298 artigos.

Na sequência foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, através de uma leitura rápida dos títulos, foram considerados, inicialmente, 82 artigos. Pela leitura dos resumos, foram excluídos 58 artigos, tendo sido considerados 24 estudos potencialmente elegíveis. Após a leitura dos estudos na íntegra e com aplicação posterior dos critérios de elegibilidade e o consenso dos dois investigadores, foram ainda excluídos 20 artigos, sendo a amostra final desta revisão constituída por quatro artigos científicos, conforme (**Figura 1**).

Figura 1- Representação esquemática dos métodos de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão de artigos na revisão.



Fonte: Cavalcante VN, et al., 2024.

Com relação ao tipo de estudo, foram selecionados dois do tipo transversal e dois de coorte. A avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos de coorte de Bhise V, et al. (2017) e Kane-Gill SL, et al. (2016) pelo NOS foi realizada quanto a seleção, comparabilidade e desfecho. Ambos os artigos obtiveram um total de 3 ou 4 estrelas no domínio seleção, 1 ou 2 estrelas em comparabilidade e 2 ou 3 estrelas em resultado, sendo assim, foram classificados como de boa qualidade, mostrando uma média de 8 pontos (em máximo de 10 pontos), com desvio padrão nulo (**Quadro 2**). Enquanto para os estudos transversais pelo JBI, o risco variou de moderado (62,5%) abaixo (75%) para Buckley MS, et al. (2018) e Khan LM, et al. (2015), respectivamente (**Quadro 3**).

Quadro 2- Classificação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos de coorte de acordo com a Escala de Newcastle – Ottawa (NOS).

Critérios	Bhise V, et al. (2017)	Kane-Gill SL, et al. (2016)
1. Os critérios para inclusão na amostra foram definidos claramente?	*	*
2. Os sujeitos e o local do estudo foram descritos detalhadamente?	*	*
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?	*	*
4. Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medir a condição?	*	*
5. Foram identificados os fatores de confusão?	**	*
6. Foram declaradas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?	*	*
7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?	*	*
8. Foi usada análise estatística apropriada?	*	*
Adequado/Total	8/8	8/8

Fonte: Cavalcante VN, et al., 2024.

Quadro 3- Classificação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos seguindo os critérios do The Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies.

Critérios	Buckley MS, et al. (2018)	Khan LM, et al. (2015)
1. Os critérios para inclusão na amostra foram definidos claramente?	S	S
2. Os sujeitos e o local do estudo foram descritos detalhadamente?	S	N
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?	S	S
4. Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medir a condição?	S	S
5. Foram identificados os fatores de confusão?	N	N
6. Foram declaradas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?	N	N
7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?	S	S
8. Foi usada análise estatística apropriada?	S	S
Adequado/Total	6/8	5/8

Legenda: S – Sim; N – Não; I – Indefinido; NA – Não se aplica.

Fonte: Cavalcante VN, et al., 2024.

Posteriormente foi realizada a tabulação dos estudos encontrados, com discriminação dos seguintes itens: autores, ano de publicação, periódico, tipo de estudo, número de gatilhos utilizados e valor preditivo geral dos gatilhos (**Quadro 4**). Para a análise destes estudos, recorreu-se ao método quantitativo e descritivo, acompanhada de discussão crítica do material.

Quadro 4- Estudos selecionados de acordo com autores, ano de publicação, periódico, tipo de estudo, número de gatilhos utilizados e valor preditivo geral dos gatilhos.

Autor	Ano de publicação	Periódico	Tipo de estudo	Número de gatilhos utilizados	VPP geral dos gatilhos
Buckley MS, et al.	2018	Therapeutic Advances in Drug Safet	Transversal	20	29%
Khan LM, et al.	2015	Saudi Pharmaceutical Journal	Transversal	10	29-33%
Bhise V, et al.	2017	BMJ Quality & Safety	Coorte	02	44,6%
Kane-Gill SL, et al.	2016	Applied Clinical Informatics	Coorte	127	1,52%

Fonte: Cavalcante VN, et al., 2024.

No que diz respeito aos países onde os estudos foram publicados, constatou-se que a maioria, num total de três, foram desenvolvidos nos Estados Unidos, e somente um foi realizado no Egito. Após extrair os dados dos artigos e organizar os resultados em tabelas.

De acordo com o número de rastreadores identificados e valores preditivos, optou-se por realizar uma revisão descritiva, sem estimar os parâmetros da meta-análise, uma vez que, conceitualmente, houve heterogeneidade com relação aos resultados significativos entre os estudos revisados, o qual utilizaram diferentes tipos e número de ferramentas de rastreio para detectar os eventos, ou seja, no que diz respeito aos tipos de rastreadores utilizados, alguns eram exclusivamente alterações laboratoriais, e em outros estudos, os rastreadores eram antídotos de medicamentos, também como a utilização de palavras-gatilho indicativas de sinais e sintomas apresentados pelos pacientes.

Assim no estudo de Buckley MS, et al. (2018) foram utilizados 20 alertas de gatilho únicos destinados a identificar possíveis anormalidades laboratoriais induzidas por medicamentos em pacientes de enfermaria geral e UTI. A distribuição dos alertas de gatilho gerados ocorreu em 40,2% dos pacientes em UTI, no qual a taxa de EAM identificados foi de 7,7% (27/350), sendo a taxa de EAM na UTI de 7,49 por 1000 dias de pacientes.

O VPP na detecção de um EAM foi de 0,25. Apenas dois alertas, Razão Normalizada Internacional (RNI) supratrapêutico resultante da interação medicamentosa com varfarina e concentrações séricas supratrapêuticas de digoxina, foram associadas a um VPP maior que 0,75. Os gatilhos mais prevalentes foram trombocitopenia, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, e apesar do gatilho projetado para identificar trombocitopenia induzida por heparina (TIH) ter sido o mais frequente alerta geral na UTI, resultou em muito baixo desempenho para identificar HIT (VPP = 0,16).

Em outro estudo, Kane-Gil SL, et al. (2016) utilizaram 127 gatilhos, os quais 45,7% (58/127) identificaram pelo menos uma RAM. Vários gatilhos com frequência de uso moderada (20–100) tiveram VPP>5%, incluindo queda, PFC (plasma fresco congelado), hemoptise, TIH, hipoglicemia, opiáceos, pancitopenia e erupção cutânea. O estudo de Khan LM, et al. (2015) utilizou 10 ferramentas de gatilho selecionados com base em estudos análogos anteriores, e detectou 302 RAM do total de 1.019 gatilhos identificados com um VPP médio de 0,29 (0,16–0,54).

A maior sensibilidade dos gatilhos foi observada com acetilcisteína, protamina e cloreto de potássio. Este estudo divulga também a especificidade geral dos sinais de alerta, sendo a maior especificidade observada com protamina, acetilcisteína e loperamida. O estudo revela ainda a gravidade das RAMs na faixa de 4,7 a 26,3%; a maioria delas relacionadas à administração de dextrose e o mínimo com prometazina. Em relação às RAM evitáveis, protamina, acetilcisteína e loperamida parecem estar associadas a RAM máximas evitáveis, enquanto RAMs mínimas evitáveis foram descritas com a utilização de poliestireno sódico.

Já no estudo de Bhise V, et al. (2017), os autores objetivaram refinar o método de aplicação de GTT e alavancar dados de registro eletrônico de saúde para melhorar a detecção de eventos adversos evitáveis, utilizando um denominado “índice de hospitalização” associado à escala do cuidado (definido como transferência para a unidade de terapia intensiva (UTI) ou acionamento do time de resposta rápida (TRR)).

Das 88.428 hospitalizações identificadas, 887 foram associadas à escala dos cuidados (712 transferências para UTI e 175 de acionamento do TRR), das quais 92 foram sinalizadas como positivas para os gatilhos. Eventos adversos evitáveis foram detectados em 41 casos, obtendo-se um VPP de gatilho de 44,6%, sendo identificados 24 (26,1%) eventos adversos a medicamentos.

Quanto à efetividade das ferramentas de gatilho, houve concordância entre a maioria dos autores dos estudos selecionados. Somente Buckley MS, et al. (2018) afirmaram que apesar dos EAM mais graves e com risco de vida ocorrerem em 39,8% dos pacientes em UTI, no geral, concluíram que a maioria dos alertas de gatilho teve um desempenho ruim na detecção de EAM, enquanto o estudo de Khan LM, et al. (2015) afirma que as ferramentas de gatilho são caracterizadas por uma alta taxa de detecção, com custo mínimo e a incorporação desta ao sistema de vigilância de segurança do paciente de rotina facilita a detecção de RAM.

Kane-Gill SL, et al. (2016) também afirmam que os gatilhos são uma abordagem razoável para identificar RAM e podem economizar tempo em comparação com outros métodos, que o uso frequente de palavras de gatilho com baixo rendimento para detecção de RAM ocorre porque a palavra de gatilho foi usada em contexto diferente de uma RAM e que após o refinamento pode levar a uma lista de gatilhos com desempenho mais preciso.

Tal afirmação é corroborada por Bhise V, et al. (2017) que também sugerem que o refinamento do método GTT ilustra como as instituições podem aproveitar seus dados de registro eletrônico de saúde para detectar e se concentrar em eventos adversos evitáveis como ferramenta de aprendizado e melhoria da qualidade, e que as revisões manuais de registros exigem muitos recursos, por isso devem ser reservadas para registros com alta probabilidade de revelar oportunidades de aprendizado.

DISCUSSÃO

Esta revisão teve como objetivo discutir as ferramentas de rastreamento mais utilizadas na literatura como rastreadores de EAM em UTI, tendo em vista a falta de análise de estudos relacionados à presente metodologia nos últimos anos.

Merece destaque o pequeno número de estudos identificados, mesmo considerando estudos que incluíram pacientes comuns na amostra geral, mas que na análise apresentaram dados específicos para pacientes em terapia intensiva. Através do estudo foi possível identificar uma diversidade em relação aos tipos de ferramentas disparadoras utilizadas em um mesmo ambiente de terapia intensiva, porém na tentativa de selecionar um conjunto de ferramentas disparadoras que imite uma configuração possível de implementar.

Sugere-se que um modelo ideal é aquele que engloba alertas mais eficientes em localizar o maior número de possíveis danos ao paciente, caracterizados como ocorrência abrupta de prescrição ou suspensão de determinado medicamento, alteração de exames laboratoriais ou outras ocorrências relacionadas ao período de hospitalização, e que estão sujeitos a modificações para se adaptarem à prática ou cultura nas instituições.

Embora tenham havido diferenças nas escolhas de algumas ferramentas rastreadoras utilizadas nos estudos, bem como nas taxas de eventos adversos identificadas, constatou-se que a maioria das conclusões dos artigos não foram discrepantes, sendo que, de fato, três delas apresentaram evidências sobre a relevância da utilidade dessas ferramentas no ambiente hospitalar para identificar EAM. Dois estudos analisados sugerem ainda que o refinamento do método pode otimizar a detecção de eventos adversos quando direcionado para uma lista de rastreadores com atuação mais precisa ou em eventos adversos evitáveis.

O VPP de uma ferramenta é uma medida de desempenho importante, pois descreve a probabilidade de um gatilho positivo representar com precisão um evento verdadeiro. Esta medida de rendimento é, em grande

parte, uma avaliação da eficiência do gatilho (Hibbert PD, et al., 2016). Todos os estudos, independentemente do seu cenário ou população de pacientes, também mostraram variação no VPP entre eles.

Alguns autores sugerem que o VPP é altamente influenciado pela prevalência de EAM nas instituições, ou seja, muda acentuadamente com diferentes taxas de prevalência, especialmente nas baixas taxas de eventos adversos comuns (Hougland P, et al., 2006). De acordo com Nebeker J, et al. (2009), um VPP baixo pode ser devido ao mau desempenho do gatilho, às baixas taxas de eventos ou a uma combinação de ambos.

O presente estudo teve algumas limitações. A principal limitação desta revisão foi o número reduzido de estudos científicos relacionados a esse tema em pacientes de UTI e que abordam o VPP das ferramentas de rastreamento. Comparando com revisões sistemáticas anteriores, os resultados da presente revisão mostram que esta limitação parece não estar diretamente relacionada com estas duas variáveis especificamente.

Em revisão realizada por Pierdevara L, et al. (2017), também identificou a mesma limitação relacionada ao uso da metodologia GTT desenvolvida pelo IHI para detecção de eventos adversos, e que ao investigar a tendência do tema "Trigger Tool" mundialmente, utilizando o Google Trends, a ferramenta que permite analisar a evolução do número de pesquisas nos monitores de pesquisa por uma palavra-chave ao longo do tempo, verificou que se trata de uma área de investigação nova e em rápido desenvolvimento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da verificação dos artigos selecionados e avaliados, foi possível constatar que as ferramentas de rastreamento são utilizadas como método eficaz para detecção de eventos adversos a medicamentos na UTI. A escassez de estudos demonstra a necessidade de realização de mais pesquisas nesta área para o que o uso dessas ferramentas seja melhor compreendido e reproduzido. Esta revisão também pretende contribuir para inserir a questão do uso de ferramentas de gatilho em pacientes de terapia intensiva na agenda de pesquisa em saúde pública no Brasil, e apresentar métodos que incentivem a tomada de decisão baseada em evidências, ajustando as ferramentas a serem implementadas com o contexto institucional.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas e aos membros da equipe do Centro de Informação de Medicamentos do Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (CIM/GPUIM) da Universidade Federal do Ceará.

REFERÊNCIAS

1. BHISE V, et al. An electronic trigger based on care escalation to identify preventable adverse events in hospitalised patients. *BMJ Quality & Safety*. 2017; 27(3): 241–6.
2. BRENNER S, et al. Signal and noise: applying a laboratory trigger tool to identify adverse drug events among primary care patients. *BMJ Quality & Safety*. 2012; 21(8): 670–5.
3. BUCKLEY MS, et al. Trigger alerts associated with laboratory abnormalities on identifying potentially preventable adverse drug events in the intensive care unit and general ward. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2018; 9(4): 207-217.
4. COLEMAN JJ e PONTEFRACCT SK. Adverse drug reactions. *Clin Med (Lond)*. 2016; 16(5): 481-485.
5. DIPOTO JP, et al. Evaluation of an Automated Surveillance System Using Trigger Alerts to Prevent Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit and General Ward. *Drug Safety*. 2015; 38(3): 311–7.
6. GRIFFIN FA e RESAR RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009. Disponível em: www.IHI.org. Acessado em: 25 de janeiro de 2022.

7. HIBBERT PD, et al. The application of the Global Trigger Tool: a systematic review. *International Journal for Quality in Health Care*. 2016.
8. HOUGLAND P, et al. Performance of International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification Codes as an Adverse Drug Event Surveillance System. *Medical Care* [Internet]. 2006; 44(7): 629–36. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/40221330>. Acessado em: 2 de julho de 2023.
9. JBI. JBI Manual for Evidence Synthesis. Aromataris E, Munn Z, editors. JBI; 2020.
10. KANE-GILL SL, et al. Use of Text Searching for Trigger Words in Medical Records to Identify Adverse Drug Reactions within an Intensive Care Unit Discharge Summary. *Appl Clin Inform*. 2016; 7(3): 660-71.
11. KHAN LM, et al. Detection of adverse drug reactions by medication antidote signals and comparison of their sensitivity with common methods of ADR detection. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015; 23(5): 515–22.
12. LOPEZ-GONZALEZ E, et al. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf*. 2009; 32(1): 19-31.
13. MARTINS RR, et al. Trigger tools are as effective as non-targeted chart review for adverse drug event detection in intensive care units. *Saudi Pharmaceutical Journal* [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Jan 30];26(8):1155–61. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016418301427>. Acessado em: 25 de janeiro de 2022.
14. MOLINA FJ, et al. Adverse events in critical care: Search and active detection through the Trigger Tool. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2018; 7(1): 9–15.
15. MUNN Z, et al. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. 2015 Sep; 13(3): 147–53.
16. NEBEKER J, et al. Considering sensitivity and positive predictive value in comparing the performance of triggers systems for iatrogenic adverse events. Abstract presented at the Agency for Healthcare Research and Quality Annual Conference. Bethesda, MD, September 2009.
17. PIERDEVARA L, et al. An experience with the Global Trigger Tool for the study of adverse events in a medical ward. *Revista de Enfermagem Referência*. IV Série. 2016; 97-106.
18. PIERDEVARA L, et al. Trigger Tool na Segurança do Doente: Uma Revisão Sistemática de Literatura. *Portuguese Journal of Public Health*, 2017; 35(2): 69–76.
19. RATZ Y, et al. The Importance of the Pharmacist in Reporting Adverse Drug Reactions in the Emergency Department. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2010; 50(10): 1217–21.
20. SHAMSEER L, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* [Internet]. 201; 349(1): 7647–7. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7647>. Acessado em: 25 de janeiro de 2022.
21. SHEIKH A, et al. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2017 Aug 1;95(8):546–6A. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537758/>. Acessado em: 25 de janeiro de 2022.
22. TUFANARU C, et al. Chapter 3: Systematic Reviews of Effectiveness. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. 2020.
23. WELLS G, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. *Ottawa Hospital Research Institute* [Internet]. www.ohri.ca. 2021. Disponível em: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acessado em: 7 de março de 2022.
24. ZAUGG H, et al. Mendeley: Creating communities of scholarly inquiry through research collaboration. *TechTrends*, 2011; 55(1): p.32-36.

