

Desenvolvimento e validação de formulário *on-line* para busca ativa de reações adversas a medicamentos

Development and validation of an online form for active search for adverse drug reactions

Ana Clara Garcia Marton^{1,*} 

Dyego Carlos Souza Anacleto de Araújo¹ 

Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves^{II} 

Cândida Caniçali Primo^{III} 

^I Laboratório de Inovação para o Cuidado em Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^{II} Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^{III} Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

* E-mail: anacmarton@yahoo.com.br

Recebido: 17 jun 2024

Aprovado: 14 out 2024

Como citar: Marton ACG, Araújo DCSA, Gonçalves RCR, Primo CC. Desenvolvimento e validação de formulário *on-line* para busca ativa de reações adversas a medicamentos. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2024, v.12: e02359. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02359>

RESUMO

Introdução: A farmacovigilância é uma ciência relacionada à detecção precoce e prevenção de eventos associados ao uso de medicamentos, como a reação adversa a medicamentos (RAM). Os métodos de vigilância ativa têm sido cada vez mais utilizados para detecção de RAM. Apesar do uso de rastreadores ser recomendado, instrumentos de busca ativa de suspeita de RAM são escassos na literatura. **Objetivo:** Desenvolver um instrumento de busca ativa de suspeita de RAM com a utilização de rastreadores. **Método:** Foi realizado um estudo de desenvolvimento metodológico, dividido em duas etapas: i) revisão da literatura para a construção da lista de rastreadores e da primeira versão do instrumento; ii) validação de conteúdo por meio da técnica *Delphi* com a participação de profissionais envolvidos com Farmacovigilância e Segurança do Paciente na instituição. As seções do instrumento foram consideradas válidas quando apresentaram um Índice de Validade de Conteúdo (IVC) $\geq 0,80$. **Resultados:** Foi desenvolvido um formulário *on-line* na plataforma *Google Forms* contendo três seções: revisão do prontuário, dados do paciente e da internação e identificação da suspeita de RAM. A versão final possui 28 questões, sendo 16 objetivas e 12 subjetivas. O material foi avaliado por sete especialistas em duas rodadas *Delphi* e o IVC total atingiu 1. **Conclusões:** O instrumento apresenta evidências de validade quanto ao objetivo, à estrutura, à relevância, à aparência e ao conteúdo, representando mais uma ferramenta de Farmacovigilância para o hospital. Pode ser utilizado por profissionais de diferentes formações na área da saúde e é facilmente adaptável à realidade de outras instituições. Trabalhos futuros devem ser desenvolvidos para a validação da ferramenta pelo público-alvo.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacovigilância; Reações Adversas e Efeitos Colaterais Relacionados a Medicamentos; Segurança do Paciente; Estudo de Validação

ABSTRACT

Introduction: Pharmacovigilance is a science related to the early detection and prevention of events associated with the use of drugs, such as adverse drug reactions (ADR). Active surveillance methods are increasingly being used to detect ADRs. Although the use of triggers is recommended, active Search tools for suspected ADR are scarce in the literature. **Objective:** To develop an active search tool for suspected ADR using triggers. **Method:** This methodological development study was conducted and divided into two stages: i) a literature review to build a list of triggers and the first version of the instrument; ii) content validation using the Delphi technique with the participation of professionals involved in Pharmacovigilance and Patient Safety at the institution. Instrument sessions were considered valid when the Content Validity Index (CVI) ≥ 0.80 . **Results:** An online form was developed on the Google Forms platform containing three sections: review of medical records, patient and hospitalization data, and identification of suspected ADR. The final version has 28 questions, including 16 objective and 12 subjective. The material was evaluated by seven experts in two Delphi rounds, and the total CVI was 1. **Conclusions:** The instrument shows evidence of validity in terms of



objective, structure, relevance, appearance, and content, representing another Pharmacovigilance tool for the hospital. It can be used by healthcare professionals from different backgrounds and is easily adaptable to the reality of other institutions. Future work should be carried out to validate the tool with the target audience.

KEYWORDS: Pharmacovigilance; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Patient Safety; Validation Study

INTRODUÇÃO

A farmacovigilância desempenha um papel crucial na detecção precoce e na prevenção de eventos adversos a medicamentos (EAM), incluindo as reações adversas a medicamentos (RAM), salvaguardando assim a segurança do paciente^{1,2}. As RAM, definidas como eventos nocivos e não intencionais causados por medicamentos em doses terapêuticas³, representam uma preocupação global de saúde devido aos impactos significativos nos resultados clínicos e na qualidade de vida dos pacientes.

Sabe-se que a ocorrência de eventos adversos, incluindo os relacionados a medicamentos, aumenta os custos do tratamento e o tempo de hospitalização, podendo levar inclusive à morte⁴. De acordo com o Plano de Ação Global para a Segurança do Paciente 2021-2030², nos países desenvolvidos, um em cada dez pacientes é vítima de algum evento adverso ao receber cuidados hospitalares. Já nos países em desenvolvimento, a proporção aumenta para um em cada quatro pacientes, com uma estimativa de 134 milhões de eventos adversos anuais.

Estima-se que aproximadamente 5% de todas as internações hospitalares na Europa sejam devidas a RAM, sendo responsáveis por cerca de 197.000 mortes anualmente em todo o continente⁵. No Brasil, os dados relativos à morbidade e mortalidade relacionadas às reações adversas são limitados. Contudo, Santos e Boing⁶ relataram, em uma série temporal de 2000 a 2014, que 0,1% das mortes e 0,4% das internações hospitalares no Brasil foram atribuídas a intoxicações e RAM.

Tradicionalmente, a notificação espontânea tem sido o principal método de coleta de dados em farmacovigilância, contudo apresenta limitações relacionadas às altas taxas de subnotificação⁷. Nesse sentido, abordagens de vigilância ativa, como o *Global Trigger Tool* (GTT), têm se destacado. Estudos sugerem que o GTT pode identificar até dez vezes mais RAM do que a notificação espontânea, proporcionando uma visão mais abrangente e precisa dos riscos associados aos medicamentos^{8,9}.

Apesar dos avanços na farmacovigilância ativa, a falta de instrumentos específicos para a coleta e análise de dados de suspeita de RAM ainda é uma lacuna na prática clínica. Após revisão da literatura, verificou-se que alguns estudos brasileiros utilizaram esta metodologia para a busca ativa de RAM^{10,11,12,13}. Entretanto, observou-se que apenas Pereira et al.¹⁴ e Lopes e Silva¹⁵ desenvolveram instrumentos de coleta e análise de dados acerca de EAM. Não foi encontrado nenhum formulário *on-line* direcionado especificamente para a coleta e análise de dados de suspeita de RAM utilizando rastreadores.

Considerando esse contexto e a ausência de uma ferramenta de farmacovigilância ativa na instituição, este estudo objetivou

desenvolver um instrumento de coleta e análise de dados baseado na busca ativa de suspeita de RAM, a fim de contribuir para a segurança do paciente. Ao preencher essa lacuna na literatura, espera-se que esse instrumento não apenas facilite a detecção precoce de RAM, mas também oriente futuras intervenções e estratégias de gestão de riscos, promovendo assim uma assistência mais segura e eficaz aos pacientes.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de desenvolvimento metodológico em um hospital universitário de médio porte, localizado na cidade de Vitória, Espírito Santo. Este estudo foi realizado de janeiro de 2022 a fevereiro de 2023 e dividido em duas etapas: 1) Desenvolvimento do instrumento e 2) Validação do instrumento pela técnica *Delphi*.

1ª etapa: desenvolvimento do instrumento

Revisão da literatura: definição dos rastreadores e elaboração da primeira versão

A revisão da literatura teve a finalidade de verificar a existência de instrumentos semelhantes e de construir a lista de rastreadores. Os artigos científicos foram pesquisados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar* utilizando os seguintes descritores: “Global trigger tool”, “Farmacovigilância”, “Rastreadores”, “Reação adversa”, “Segurança do paciente”. Foram selecionadas publicações nacionais e internacionais que trabalharam com a busca de eventos adversos por meio de rastreadores no período de 2009 a 2021. Foi adotado como documento norteador a segunda edição do relatório *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* produzido pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) em 2009.

Após a pesquisa e seleção, os artigos foram submetidos à leitura reflexiva, a fim de extrair os rastreadores mais recorrentes. A equipe de pesquisa optou por utilizar os rastreadores do Módulo de Medicamentos do documento norteador do IHI, o qual contempla alguns medicamentos e exames laboratoriais. Além destes, outros foram incluídos de acordo com a ocorrência nos artigos analisados. A lista foi adaptada à realidade local considerando os medicamentos padronizados no hospital e os valores de referência adotados pelo laboratório da instituição. Em seguida, foi submetida à avaliação dos farmacêuticos da Unidade de Farmácia Clínica e Dispensação Farmacêutica.

O instrumento foi elaborado fundamentado nas perguntas e nas orientações contidas nos documentos abaixo mencionados:



- *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* (IHI¹⁶);
- Desenvolvimento de instrumento para avaliação de notificações de suspeita de eventos adversos a medicamentos (Pereira et al.¹⁴);
- Manual de Rastreadores em Pediatria - medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico (Lopes; Silva¹⁵);
- Novo formulário para notificação de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas (Anvisa¹⁷).

Ressalta-se que, apesar de o novo formulário da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ser um instrumento de vigilância passiva, ele foi utilizado neste trabalho apenas para nortear a seção 3, que aborda a identificação da reação adversa.

A pesquisadora avaliou e compilou as questões pertinentes de acordo com o recomendado pela literatura. O instrumento *on-line* foi desenvolvido no aplicativo de gerenciamento de pesquisas *Google Forms* e foi pensado para ser utilizado pelos profissionais de saúde da instituição com o objetivo de buscar ativamente RAM a partir da revisão de prontuários.

A primeira versão do instrumento foi elaborada e, em seguida, submetida à avaliação de especialistas por meio da técnica *Delphi*.

2ª etapa: validação do instrumento pela técnica *Delphi*

Para a validação de conteúdo do instrumento, foi utilizada a técnica *Delphi*, cujo objetivo é estabelecer consenso sobre determinado assunto, consultando a opinião de especialistas sobre o desenvolvimento de instrumentos, sendo aplicada em rodadas de questionários¹⁸. A cada rodada, os *feedbacks* dos participantes possibilitam o melhor desenvolvimento do instrumento avaliado. O número de rodadas é definido pela construção de um consenso final a partir da superação das divergências.¹⁹ Neste estudo, o índice de validade de conteúdo (IVC) foi considerado adequado quando $\geq 0,80$ ^{19,20}.

Composição do painel de especialistas

Os profissionais que avaliaram o instrumento foram indicados pela Unidade de Gestão da Qualidade do Hospital e o convite foi realizado por *e-mail*. No intuito de formar um painel heterogêneo, foram convidados, por conveniência, dez profissionais de diferentes áreas de formação e atuação envolvidos com os temas de farmacovigilância e segurança do paciente na instituição.

Desenvolvimento do formulário de avaliação

Para avaliar o instrumento, criou-se um formulário composto por dez questões (três relacionadas à aparência e sete ao conteúdo do instrumento) e quatro para a caracterização dos profissionais, totalizando 14 questões. Cada item foi elaborado contendo cinco opções de respostas de acordo com a escala *Likert* (discordo completamente, discordo parcialmente, nem concordo e nem discordo, concordo parcialmente e concordo completamente). Além disso, foi disponibilizado um espaço em branco para que os profissionais pudessem apontar seus comentários, sugestões e/ou críticas.

O instrumento foi avaliado com base nos seguintes requisitos: forma de apresentação, clareza semântica, facilidade de compreensão, tipo e número de rastreadores, presença de informações suficientes para medir aquilo a que se propôs e adequação do nome. Para o cálculo do IVC, foram utilizadas as fórmulas: $IVC \text{ item} = \frac{n^\circ \text{ respostas positivas}}{n^\circ \text{ total de respostas}}$ e $IVC \text{ total} = \frac{n^\circ \text{ respostas positivas}}{n^\circ \text{ juizes}} \times n^\circ \text{ itens}$ ¹⁸.

Delphi - primeira rodada

Para averiguar as opiniões dos especialistas sobre o instrumento e obter um consenso, foram enviados, por *e-mail*, o documento contendo a apresentação dos objetivos da pesquisa e os *links* de acesso ao *Google Forms*, nos quais o instrumento de busca ativa e o formulário de avaliação foram implementados.

O painel de especialistas foi instruído a avaliar o instrumento de forma independente e anônima no prazo de 15 dias. Ao final da primeira rodada do *Delphi*, as respostas foram analisadas a fim de determinar o nível de consenso. Foram consideradas respostas positivas as concordâncias totais e parciais.

Os itens que não atingiram IVC maior ou igual a 0,80 foram modificados ou excluídos de acordo com as sugestões feitas pelos participantes. Além disso, todos os itens que atingiram o IVC recomendado, mas que continham alguma sugestão, também foram analisados e reformulados quando necessário. Após a modificação dos itens, a segunda versão do instrumento foi encaminhada aos profissionais para uma nova rodada *Delphi*.

Delphi - segunda rodada

Foi encaminhado novo *e-mail* aos participantes com um documento contendo todos os resultados obtidos na primeira rodada, incluindo todas as sugestões feitas por eles e explicando todas as alterações que foram realizadas, quando pertinentes. Para os itens nos quais houve rejeição do *feedback*, foram explicados os motivos da não realização das modificações propostas pelos profissionais.

Ao final da segunda rodada, as respostas do painel foram analisadas novamente para determinação do nível de consenso e a versão final do instrumento foi gerada.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (Hucam) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob parecer 5.178.824 (CAAE: 54388121.2.0000.5071).

RESULTADOS

Revisão da literatura e definição dos rastreadores

Com base na revisão bibliográfica (Apêndice 1), foram selecionados como rastreadores a administração de alguns medicamentos e os resultados de alguns exames laboratoriais, conforme orientações do documento *Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events* (IHI, 2009).



A primeira versão da lista continha 20 rastreadores. Após a primeira rodada *Delphi*, foram feitas modificações conforme as sugestões dos profissionais (Quadro 1).

Dois rastreadores foram retirados devido à baixa incidência de relatos na literatura. E valores de detecção de alguns rastreadores foram modificados - creatinina, ureia, hemoglobina e leucócitos - conforme a recomendação de alguns artigos e conforme as

sugestões de “S1” e “S5”. Em relação a essas sugestões, embora considerados amplos e inadequados aos pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), são rastreadores já bem estabelecidos na literatura e utilizados para qualquer setor do hospital, podendo ser feitas adaptações conforme a realidade de cada setor/instituição.

A versão final da lista possui 18 rastreadores, sendo 11 laboratoriais e sete relacionados a medicamentos (Quadro 2).

Quadro 1. Sugestão dos avaliadores sobre os rastreadores.

	Sugestão	Avaliador	Aceitabilidade
S1	“Alguns rastreadores são muito amplos, pois, no paciente hospitalizado, alterações de exames laboratoriais são rotineiras por questões da própria doença e tratamento. Sugiro manter apenas os relacionados a administração de medicamentos e os outros relacionados à alteração na glicemia, função renal e coagulograma”.	AV2	Parcialmente aceita
S2	“Seria viável inserir mais estes rastreadores: aplicação da escala Glasgow, aferição de pressão arterial, aferição de saturação periférica”.	AV4	Não aceita
S3	“Não observei rastreador que possa inferir problemas cognitivos (Glasgow/Escala de Delirium) bem como problemas gastrointestinais (vômitos e diarreia), musculoesqueléticos (mialgia, dor) e cardiovasculares (frequência cardíaca e PA)”.	AV7	Não aceita
S4	“A meu ver, o instrumento avalia reações adversas em sistema hematológico, renal e parcialmente hepático por avaliar TGO/TGP/TAP e TTPa, mas não observa a bilirrubina”.	AV7	Não aceita
S5	“Em relação aos valores de glicemia, hemoglobina, leucócitos, RNI > 6, plaquetas e creatinina no ambiente de UTI (Quais foram as referências?)”.	AV7	Parcialmente aceita

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

S: Sugestão; AV: Avaliador; PA: Pressão Arterial; TGO: Transaminase Glutâmico-Oxalacética; TGP: Transaminase Glutâmico-Pirúvica; TAP: Tempo de Atividade de Protrombina; TTPa: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; RNI: Razão Normalizada Internacional; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Quadro 2. Versão final da lista de rastreadores.

Rastreador	Significado
Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) maior que 100 segundos	Anticoagulação sanguínea excessiva relacionada ao uso de heparina
Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que seis	Anticoagulação sanguínea excessiva relacionada ao uso de varfarina
Glicose sérica menor que 50 mg/dL	Hipoglicemia associada ao uso de insulina ou hipoglicemiantes orais
Creatinina sérica maior que duas vezes o valor de referência (VR: 1,30 mg/dL homens e 1,10 mg/dL mulheres)	Insuficiência renal associada ao uso de medicamentos
Ureia sérica maior que duas vezes o valor de referência (VR: 50 mg/dL)	Insuficiência renal associada ao uso de medicamentos
Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO) maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres	Injúria hepática induzida por medicamentos
Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP) maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres	
Queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (VR: 12,8 g/dL)	Sangramento/anemia associados ao uso de medicamentos
Leucócitos menores 3.000/mm ³	Alterações hematológicas ou na medula óssea induzidas por medicamentos
Plaquetas menores que 50.000/mm ³	
Eosinófilos maiores que 770/mm ³	Reações de hipersensibilidade
Administração de vitamina K (fitomenadiona)	Usada para reverter ação de anticoagulantes orais
Administração de protamina	Usada para neutralizar a ação anticoagulante da heparina em casos de hemorragias severas consecutivas à heparinoterapia
Administração de anti-histamínicos (difenidramina, hidroxizina, hidrocortisona, loratadina, metilprednisolona, prometazina)	Usados em casos de reações alérgicas a medicamentos
Administração de flumazenil	Usado em casos de sedação excessiva relacionada ao uso de benzodiazepínicos
Administração de naloxona	Usada em casos de sedação excessiva relacionada ao uso de opiáceos
Administração de loperamida	Usada em casos de diarreia associada ao uso de medicamentos
Interrupção ou suspensão de medicamento	Reação adversa que requer suspensão do tratamento

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.



Elaboração da primeira versão

Após a leitura e análise do documento norteador e dos artigos, o instrumento denominado inicialmente “Instrumento de alerta para notificação de suspeita de reação adversa a medicamento” foi proposto contendo 33 itens divididos em três seções, nesta ordem: dados do paciente (questões de 1 a 13), revisão do prontuário (questões de 14 a 17) e identificação da RAM (questões de 18 a 33). Em seguida, o instrumento foi submetido à avaliação dos profissionais quanto ao conteúdo e à aparência.

Delphi - primeira e segunda rodadas

Foram convidados dez profissionais formados em medicina, enfermagem e farmácia para compor o painel de especialistas e, destes, sete responderam ao questionário de avaliação em ambas as rodadas (taxa de retorno de 70%). As características destes profissionais estão descritas na Tabela 1.

Os especialistas possuíam mais de dez anos de formação profissional e estavam engajados com as questões de Farmacovigilância e Segurança do paciente na instituição. O processo de avaliação do instrumento ocorreu sem necessidade de encontros presenciais e foi facilitado por meio de formulários *on-line*.

As questões do formulário de avaliação do instrumento e o IVC estão expressos na Tabela 2.

Tabela 1. Caracterização dos profissionais que participaram de ambas as rodadas do Delphi.

Característica	Porcentagem (%)
Gênero	
Feminino	71,40 (n = 5)
Masculino	28,60 (n = 2)
Formação	
Enfermagem	42,85 (n = 3)
Farmácia	42,85 (n = 3)
Medicina	14,30 (n = 1)
Maior titulação	
Doutorado	14,30 (n = 1)
Especialização	42,85 (n = 3)
Mestrado	42,85 (n = 3)
Tempo de formação profissional	
Até 10 anos	0
11 a 15 anos	42,85 (n = 3)
16 a 20 anos	57,15 (n = 4)
Tempo em que atua na instituição	
Até 10 anos	71,40 (n = 5)
11 a 15 anos	14,30 (n = 1)
16 a 20 anos	14,30 (n = 1)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

As principais sugestões dos profissionais constam no Quadro 3 e envolveram a redação de itens/esclarecimento de abreviaturas, a inserção de termos ou informações e a exclusão de questões. Inicialmente, os especialistas propuseram a alteração dos nomes das seções e a inversão da ordem. Sugeriram que a sessão de “Revisão do prontuário” viesse primeiro, seguidas das seções “Dados do paciente e da internação” e “Identificação da suspeita de reação adversa a medicamento”.

De acordo com as sugestões, algumas questões foram excluídas e outras reformuladas, reduzindo o número de questões do instrumento de 33 para 28, atendendo à sugestão “S3”.

As sugestões relacionadas a problemas com as abreviaturas foram aceitas e foram acrescentadas ao instrumento as definições de RAM e EAM, no sentido de evitar a confusão dos termos e facilitar o preenchimento (sugestões “S2” e “S4”). As questões relacionadas à diluição e ao tempo de infusão foram reformuladas em apenas duas questões, segundo as sugestões “S5”, “S7” e “S12”. Os itens 32 e 33 estavam em duplicidade e optou-se pela exclusão do último item (sugestões “S9” e “S10”).

A questão sobre alergia a medicamentos teve sua redação alterada de acordo com os comentários “S8” e “S11”, os quais sugeriram questionar sobre reação adversa a medicamento que tenha ocorrido previamente. Além disso, foi incluída a opção de resposta “Não descrita em prontuário”.

Por meio da sugestão “S6”, foi recomendada a inclusão dos medicamentos de uso contínuo do paciente. A questão original versava sobre os medicamentos em uso durante a internação. Entretanto, o preenchimento é muito trabalhoso e exige muito tempo do investigador devido ao elevado número de medicamentos utilizados durante a internação pela grande maioria dos pacientes e devido ao tempo de internação. Por isso, a questão foi reformulada contemplando apenas os medicamentos de uso domiciliar.

A maioria dos itens atingiu a meta de 80% de concordância entre os profissionais, entretanto, as considerações feitas foram pertinentes e, por isso, estes itens foram reformulados. Após a segunda rodada do Delphi, todos os itens do instrumento foram reavaliados e atingiram IVC 1, indicando total concordância entre os especialistas quanto à sua relevância e adequação, dando origem à versão final do instrumento.

DISCUSSÃO

O instrumento desenvolvido apresenta características diferenciadas, destacando-se pela utilização de uma lista concisa de rastreadores e por conter o menor número de perguntas possível, mas suficientes para identificar suspeitas de RAM. A concepção de um formulário curto visou otimizar a coleta de dados e reduzir o tempo necessário para preenchimento, sem comprometer a qualidade das informações obtidas. Ademais, destaca-se que o caráter *on-line* do formulário, aliado à capacidade de gerar dados em formatos visuais como gráficos e planilhas, facilita a análise e interpretação dos resultados, tornando o processo mais dinâmico e acessível.



Tabela 2. Itens do formulário de avaliação e IVC total e por item.

Item do formulário de avaliação	IVC item 1ª rodada	IVC item 2ª rodada
A sequência dos itens do instrumento está adequada (sequência atual: dados do paciente, revisão do prontuário e identificação da reação adversa a medicamento).	0,875	1
A ordem dos tópicos do instrumento está adequada.	1	1
O instrumento está escrito de forma clara e objetiva, com linguagem acessível e adequada.	1	1
O instrumento apresenta informações suficientes para a caracterização do paciente e para entender o contexto em que ele está inserido em caso de ocorrência de RAM.	0,875	1
O instrumento, como um todo, mostra-se viável de ser utilizado.	1	1
O instrumento não possui palavra com duplo sentido ou dupla interpretação.	0,625	1
O instrumento possui número de rastreadores adequado.	0,875	1
O instrumento contém os tipos de rastreadores adequados.	0,875	1
O instrumento tem as informações relevantes para auxiliar na identificação da RAM.	1	1
O nome do instrumento é adequado e representa o que pretende medir.	1	1
IVC total	0,9125	1

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

IVC: Índice de validade de conteúdo; RAM: Reação adversa a medicamento.

Quadro 3. Sugestões dos especialistas sobre o instrumento.

	Sugestão	Avaliador	Aceitabilidade
S1	“Trocar o termo paciente grávida por gestante.”	AV1	Aceita
S2	“Há siglas colocadas no instrumento que não foram explicadas anteriormente. Ex.: EAM.”	AV1	Aceita
S3	“Achei um pouco longo.”	AV2	Aceita
S4	“Acrescentar a descrição (significado) de EAM.”	AV3	Aceita
S5	“Sugiro acrescentar as diluições das medicações, pois elas podem estar relacionadas com RAM se feitas de forma inadequada.”	AV3	Parcialmente aceita
S6	“No item 11, deveria ser inserido os medicamentos de uso contínuo dos pacientes.”	AV4	Aceita
S7	“Inserir pergunta na parte ‘identificação da RAM’ sobre diluente e volume utilizado no preparo do medicamento suspeito.”	AV5	Parcialmente aceita
S8	“Sugiro inserir no item 13, além de ‘alergia a medicamento’, se está descrito em prontuário ‘reação adversa a medicamento’ que tenha ocorrido previamente.”	AV6	Aceita
S9	“O item 33 ‘Desfecho da RAM’ não está claro e parece ser uma duplicidade do item 32 ‘Evolução do paciente relacionada à RAM’.”	AV6	Aceita
S10	“Item 33 está confundindo com o item 32.”	AV7	Aceita
S11	“No item 13, a pergunta reflete apenas alergia a medicamentos. Acho que poderia colocar alergia/RAM descritas previamente em prontuário, pois pode não ser alergia e sim apenas uma reação que paciente apresentou previamente.”	AV7	Aceita
S12	“Item 31 acho que pergunta sobre tempo de infusão está adequado somente para drogas EV. Uma sugestão de escrita: “para drogas EV e/ou intratecal, o tempo de administração está adequado?”	AV7	Aceita

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

S: Sugestão; AV: Avaliador; EAM: Eventos adversos a medicamentos; RAM: Reação adversa a medicamento; EV: Endovenosa.

A versão final, denominada “Formulário para busca ativa de reações adversas a medicamentos”, é composta por 28 questões, das quais 16 são objetivas e 12 discursivas. Destas, apenas três exigem respostas mais detalhadas a fim de permitir uma melhor compreensão do caso e auxiliar na identificação da suspeita. Este instrumento, inédito na instituição, possui o potencial de se tornar uma ferramenta valiosa para os profissionais de saúde, promovendo a busca ativa por RAM e fortalecendo as ações locais de farmacovigilância.

Após uma extensa revisão da literatura, foram identificados apenas dois estudos brasileiros que desenvolveram instrumentos para coleta e análise de dados sobre EAM. Quando comparado aos 63 itens do formulário de Pereira et al.¹⁴ e aos 26 itens do

formulário simplificado de Lopes e Silva¹⁵, acredita-se que o instrumento proposto por este trabalho tenha maior potencial de uso, principalmente por ser digital e composto majoritariamente por questões objetivas.

Além disso, outros dois estudos de grande relevância para a prática clínica foram encontrados. No entanto, ambos foram desenvolvidos para públicos específicos, o que limita sua aplicabilidade. Leopoldino²¹ criou um instrumento preditor de RAM em neonatos internados em UTI. Já o estudo conduzido por Albino²² desenvolveu um instrumento para monitorar reações adversas graves a medicamentos em pacientes em tratamento quimioterápico para câncer de cólon e reto em diferentes estágios da doença.



Apesar de ter sido baseado em um método retrospectivo de análise que realiza a revisão de uma amostra aleatória de prontuários de pacientes que já receberam alta, foram a óbito ou transferidos para outro serviço, este instrumento foi desenvolvido para o acompanhamento em tempo real dos pacientes internados. Além disso, por utilizar o mesmo raciocínio da ferramenta GTT, o formulário visa também, a partir dos dados obtidos, medir a ocorrência de reações adversas ao longo do tempo, permitindo assim identificar oportunidades de melhoria nos processos de cuidado e monitorar o impacto dessas mudanças na segurança do paciente¹⁶.

Destaca-se ainda que a validação do instrumento por equipe multiprofissional proporcionou uma avaliação diversificada, valorizou diferentes visões sobre o mesmo tema, incorporando a opinião de profissionais de outras áreas de formação, além da farmácia²³. Ao utilizar juízes de diferentes formações, pretendeu-se criar um instrumento prático e significativo²⁴. Contudo, a limitação do número de especialistas envolvidos na validação inicial pode afetar a generalização dos resultados. Embora o painel multiprofissional tenha garantido uma diversidade de perspectivas, recomenda-se uma fase de validação com profissionais da população-alvo para confirmar a aplicabilidade e a eficácia do instrumento em contextos diversos. Essa etapa adicional é crucial para assegurar que o instrumento atende às necessidades de diferentes instituições hospitalares.

Alguns avaliadores sugeriram a inclusão de outros rastreadores, como alterações nos sinais e sintomas clínicos. Entretanto, essas sugestões foram discutidas com os farmacêuticos da instituição, que consideraram estes rastreadores pouco específicos e fora das diretrizes do Módulo de Medicamentos do documento norteador do IHI e, por isso, não foram incluídos neste trabalho. Apesar de algumas sugestões não terem sido acatadas, os especialistas validaram o instrumento. Após a segunda rodada do *Delphi*, o nível de concordância alcançado foi semelhante ao descrito na literatura^{18,19,25}, reforçando a robustez do processo, apesar do número relativamente reduzido de especialistas envolvidos.

É consenso que a avaliação da ocorrência de uma reação adversa é um processo complexo, que demanda estudo e julgamento dos investigadores, e é preciso levar em consideração diversos fatores. O uso de polifarmacoterapia e os sintomas que podem ou

não estar relacionados com a doença de base dificultam a identificação da causa da RAM. Definições de causalidade baseadas em julgamento clínico geralmente apresentam elevada variação de concordância intra e interavaliadores²⁶. Ademais, para não desestimular o preenchimento e gerar dados incompletos, optou-se por não trabalhar com a análise da causalidade da RAM. Este instrumento foi pensado para ser preenchido por qualquer profissional de saúde da instituição, cabendo à comissão de farmacovigilância realizar a determinação de causalidade, uma vez identificada e registrada a suspeita.

Dito isto, algumas questões da seção “Identificação da RAM” foram reformuladas a fim de facilitar o preenchimento, uma vez que muitas reações adversas não são identificadas, por falta de conhecimento ou por medo da cultura da punição, e não são relatadas em prontuário por diversos motivos.

O impacto do instrumento na prática clínica e na farmacovigilância pode ser significativo, uma vez que facilita a identificação e o registro de RAM. Ao simplificar o processo de coleta de dados e reduzir o tempo necessário para preenchimento, o instrumento encoraja uma maior participação dos profissionais de saúde na detecção e documentação de reações adversas. Por fim, este trabalho pretendeu também conscientizar os profissionais de saúde acerca da importância da identificação e do registro de RAM para a prevenção de eventos futuros, contribuindo para mitigar a subnotificação, para promover a cultura de segurança e para prestar uma assistência mais segura e eficaz.

CONCLUSÕES

O instrumento desenvolvido é de caráter inédito para a instituição e apresentou evidências de validade quanto ao objetivo, estrutura, apresentação, relevância, aparência e conteúdo, representando mais uma ferramenta de farmacovigilância para o hospital.

Recomenda-se que trabalhos futuros sejam desenvolvidos para a validação da ferramenta por parte do público-alvo. Espera-se que o instrumento seja incorporado à rotina da instituição a fim de contribuir para uma melhor compreensão da dinâmica do cuidado e para o aprimoramento dos processos de trabalho, contribuindo, assim, de forma ímpar para a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Pan American Health Organization - Paho. Boas práticas de farmacovigilância para as américas. Washington: Pan American Health Organization; 2011.
2. World Health Organization - WHO. Global patient safety action plan 202-2030: towards eliminating avoidable harm in health care. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. World Health Organization - WHO. Glossary of terms used in pharmacovigilance. Geneva: World Health Organization; 2018[acesso: 26 out 2021]. Disponível em: <https://whopvresources.org/glossary.php>
4. Fragata J, Sousa P, Santos RS. Organizações de saúde seguras e confiáveis. In: Sousa P, Mendes W, organizadores. Segurança do paciente: criando organizações de saúde seguras. 2a ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2019.
5. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf.* 2015;38(5):437-53. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0281-0>
6. Santos GAS, Boing AC. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cad Saúde Pública.* 2018;34(6):1-14. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917>



7. Salomon FCR. Alertas de farmacovigilância a partir da detecção de sinais. *Boletim de Farmacovigilância* 13. 2020.
8. Musy SN, Ausserhofer D, Schwendimann R, Rothen HU, Jeitziner MM, Rutjes AW et al. Trigger tool-based automated adverse event detection in electronic health records: systematic review. *J Med Internet Res*. 2018;20(5):1-19. <https://doi.org/10.2196/jmir.9901>
9. Walter SR, Gallego B. Detecting adverse drug events: accuracy and generalizability. *Ther Innov Regul Sci*. 2019;53(6):795-6. <https://doi.org/10.1177/2168479018820045>
10. Agrizzi AL, Pereira LC, Figueira PHM. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2013;4(1):6-11.
11. Bretas JM, Silva MDDG, Nascimento MMG. Avaliação da implantação de busca ativa de reações adversas a medicamentos com auxílio de ferramentas informatizadas. *Infarma*. 2017;29(3):235-40. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e3.a2017>
12. Nagai KL, Miranda RB, Freitas GRM, Pereira JAC, Pereira JG, Granja S. Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro. *Cienc Saúde Coletiva*. 2018;23(11):3997-4006. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.27022016>
13. Francisconi AFL, Bordignon J, Linartevichi VF. Utilização do método Trigger Tool para identificação de reações adversas a medicamentos em um hospital privado de Cascavel - PR. *Res Soc Develop*. 2021;10(13):1-7. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21367>
14. Pereira LMV, Menezes JC, Vendruscolo ACS. Desenvolvimento de instrumento para avaliação de notificações de suspeita de eventos adversos a medicamentos. *Rev Qual HC*. 2016;60-9.
15. Lopes FM, Silva LT. Manual de rastreadores em pediatria: medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2017.
16. Griffin FA, Resar RK. IHI global trigger tool for measuring adverse events. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Notificações em vigilância sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021[acesso 23 out 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/medicamentos-e-vacinas>
18. Silva MRD, Montilha RDCI. Contribuições da técnica delphi para a validação de uma avaliação de terapia ocupacional em deficiência visual. *Cad Bras Ter Ocup*. 2021;29:1-15. <https://doi.org/10.1590/2526-8910.ctoAO2163>
19. Zarili TFT, Castanheira ERL, Nunes LO, Sanine PR, Carrapato JFL, Machado DF et al. Técnica Delphi no processo de validação do questionário de avaliação da atenção básica (QualiAB) para aplicação nacional. *Saude Soc*. 2021;30(2):1-14. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902021190505>
20. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cienc Saúde Colet*. 2011;16(7):3061-8. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000800006>
21. Leopoldino RWD. Desenvolvimento e validação de instrumento para predição de reações adversas a medicamentos em neonatos internados em unidade de terapia intensiva [tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2023.
22. Albino IRM. Elaboração de um instrumento para monitoramento de reações adversas graves em pacientes com câncer de cólon e reto em tratamento quimioterápico [monografia]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2022.
23. Fonseca CC, Carbogim FDC, Poveda VDB, Santos KBD. Construção e validação de cartilha educativa sobre o uso de imunossuppressores no pós transplante renal. *Cogit Enferm*. 2022;27:1-10. <https://doi.org/10.5380/ce.v27i0.81630>
24. Wild CF, Nietzsche EA, Salbego C, Teixeira E, Favero NB. Validation of educational booklet: an educational technology in dengue prevention. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(5):1318-25. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0771>
25. Oliveira WAD, Silva JLD, Risk EN, Silva MAI, Santos MAD. Uso do método delphi para validação de conteúdo e confiabilidade de uma escala sobre bullying e desengajamento moral. *Inter Psicol*. 2021;25(3):1-10. <https://doi.org/10.5380/riep.v25i3.72091>
26. Varallo FR, Planeta CS, Herdeiro MT, Mastroianni PDC. Imputation of adverse drug reactions: causality assessment in hospitals. *PLoS One*. 2017;12(2):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171470>

Contribuições dos Autores

Marton ACG, Primo CC, Gonçalves RCR - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados. Araújo DCSA, Marton ACG - Redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.



APÊNDICE 1 - MANUAIS E ARTIGOS USADOS PARA A CONSTRUÇÃO DA LISTA DE RASTREADORES

Autor	Título	País	Ano	Fonte de dados
Agrizzi et al.	Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos	BRA	2013	Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde
Almeida et al.	<i>Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department</i>	BRA	2017	<i>BMC Pharmacology and Toxicology</i>
Araújo et al.	Avaliação dos resultados da metodologia de medicamentos gatilho para busca de reações adversas	BRA	2018	Jornal de Ciências da Saúde do HU da Universidade Federal do Piauí
Bretas et al.	Avaliação da implantação de busca ativa de reações adversas a medicamentos com auxílio de ferramentas informatizadas	BRA	2017	Infarma Ciências Farmacêuticas
Fabretti et al.	Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos	BRA	2018	Cadernos de Saúde Pública
Fortenberry et al.	<i>Development of an electronic trigger tool at a children's hospital within an academic medical center</i>	EUA	2019	<i>American Journal of Health-System Pharmacy</i>
Griffin e Resar	<i>IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events</i>	EUA	2009	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
Hu et al.	<i>Validating the Chinese geriatric trigger tool and analyzing adverse drug event associated risk factors in elderly Chinese patients: A retrospective review</i>	CHI	2020	PlosOne
Lopes e Silva	Manual de Rastreadores em Pediatria Medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico	BRA	2017	Livro Editora UFG
Menat et al.	<i>An evaluation of trigger tool method for adverse drug reaction monitoring at a tertiary care teaching hospital</i>	IND	2021	<i>Perspectives in Clinical Research</i>
Musy et al.	<i>Trigger Tool-Based Automated Adverse Event Detection in Electronic Health Records: Systematic Review</i>	SUI	2018	<i>Journal of Medical Internet Research</i>
Nagai et al.	Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro	BRA	2018	Ciência & Saúde Coletiva
Nogueira et al.	Eventos adversos a medicamentos: descrição de um processo de busca ativa em um hospital de ensino da Rede Sentinela	BRA	2021	Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde
Pandya et al.	<i>Global Trigger Tool: Proficient Adverse Drug Reaction Autodetection Method in Critical Care Patient Units</i>	IND	2020	<i>Indian Journal of Critical Care Medicine</i>
Ramirez et al.	<i>Incidence of Suspected Serious Adverse Drug Reactions in Corona Virus Disease-19 Patients Detected by a Pharmacovigilance Program by Laboratory Signals in a Tertiary Hospital in Spain: Cautionary Data</i>	ESP	2020	<i>Frontiers in Pharmacology</i>
Rozenfeld et al.	Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores	BRA	2013	Revista de Saúde Pública
Sousa et al.	Acurácia de gatilhos na identificação de eventos adversos a medicamento em idosos hospitalizados	BRA	2020	<i>Research, Society and Development</i>
Zimlichman et al.	<i>Adverse Drug Event Rate in Israeli Hospitals: Validation of an International Trigger Tool and an International Comparison Study</i>	ISR	2018	<i>The Israel Medical Association Journal</i>



APÊNDICE 2 - VERSÃO FINAL DO INSTRUMENTO

Formulário para busca ativa de reações adversas a medicamentos

REVISÃO DO PRONTUÁRIO

1. Marque os rastreadores presentes na revisão do prontuário

- Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) maior que 100 segundos
- Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que seis
- Glicose sérica menor que 50 mg/dL
- Creatinina sérica maior que duas vezes o valor de referência
VR: 1,30 homens e 1,10 mulheres
- Ureia sérica maior que duas vezes o valor de referência
VR: 50 mg/dL
- Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO) maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres
- Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP) maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres
- Queda abrupta de hemoglobina maior que 25%
VR: 12,8 g/dL
- Leucócitos menores 3.000/mm³
- Plaquetas menores que 50.000/mm³
- Eosinófilos maiores que 770/mm³
- Administração de vitamina K ou fitomenadiona
- Administração de protamina
- Administração de anti-histamínicos (difenidramina, hidrocortisona, hidroxizina, loratadina, metilprednisolona, prometazina)
- Administração de flumazenil
- Administração de naloxona
- Administração de loperamida
- Interrupção ou suspensão de medicamento

2. Caso o rastreador seja um exame laboratorial, este(s) exame(s) já estava(m) alterado(s) na admissão?

- Sim Não Não se aplica

Para a próxima questão, considerar os conceitos a seguir:

EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO (EAM): são ocorrências desfavoráveis como qualquer dano ou injúria causados ao paciente pela intervenção relacionada aos medicamentos, provocados pelo uso ou pela falta do uso quando necessário. Os EAM podem ser preveníveis e não preveníveis. Os EAM preveníveis são aqueles danos causados por um erro no uso de um medicamento. Já os EAM não preveníveis são danos induzidos pelo medicamento, após seu uso apropriado. São as reações adversas a medicamentos.

REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO (RAM): é qualquer evento nocivo e não intencional causado por medicamentos em doses usualmente utilizadas para tratamento, profilaxia, diagnóstico ou para modificação das funções fisiológicas.

3. Há um EAM associado com o(s) rastreador(es)?

- Sim Não

4. Com qual(is) rastreador(es) está associado?

5. Categorize o EAM

- Prevenível (Erro de medicação) Não prevenível (Reação adversa a medicamento) *Pular para a pergunta 6*

DADOS DO PACIENTE E DA INTERNAÇÃO

6. Prontuário

7. Data de nascimento



IDENTIFICAÇÃO DA SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

19. Manifestação da suspeita de RAM

Breve relato da reação com dados laboratoriais relevantes

20. Categoria profissional do relator

- Enfermeiro Técnico de enfermagem
 Farmacêutico Não descrita em prontuário
 Médico

21. Data inicial da manifestação dos sintomas

22. Data final da manifestação dos sintomas

23. Medicamento(s) suspeito(s)

Descrever dose diária, via de administração, data de início e fim da administração e motivo do uso de cada medicamento suspeito.

24. Para os medicamentos parenterais, a diluição prescrita foi adequada?

- Sim Não Não se aplica

25. Para os medicamentos parenterais, o tempo de infusão prescrito foi adequado?

- Sim Não Não se aplica

26. Conduta adotada em relação à suspeita de RAM

- Redução da dose *Pular para a pergunta 27*
 Suspensão do medicamento *Pular para a pergunta 27*
 Substituição do lote ou marca *Pular para a pergunta 28*
 Tratamento medicamentoso da RAM *Pular para a pergunta 28*
 Nenhuma *Pular para a pergunta 28*

27. A reação cessou após a interrupção do uso ou redução da dose?

- Sim Não Não descrito em prontuário

28. Evolução do paciente relacionada à suspeita de RAM

- Recuperado Óbito
 Recuperado com sequela Ignorada/Desconhecida
 Não recuperado Em recuperação
 Não descrita em prontuário