

RENATA FERREIRA SILVA

**SEGURANÇA DO PACIENTE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: EVENTOS
ADVERSOS NO USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL.**

BRASÍLIA, DF
2019

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RENATA FERREIRA SILVA

**SEGURANÇA DO PACIENTE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: EVENTOS
ADVERSOS NO USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL.**

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

Brasília, DF
2019

FOLHA DE APROVACAO

Renata Ferreira Silva

EVENTOS ADVERSOS E SEGURANÇA DO PACIENTE CRÍTICO EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em: 31 de julho de 2019

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes - Presidente
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Dirce Bellezi Guilhem – Membro Interno
Departamento de Enfermagem – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de
Brasília

Prof^a. Dr^a. Diane Maria Scherer Kuhn Lago – Membro Externo
Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília

Prof^o. Dr^o. Ricardo Eccard da Silva – Membro externo
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

Prof^a. Dr^a. Leila Bernada Donato Gottems – Membro suplente
Escola Superior de Ciências da Saúde – ESCS/FEPECS

Dedico essa tese, a todas as pessoas que sempre torceram por mim e estiveram ao meu lado por todos esses anos.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me dar a sabedoria e motivação necessárias para concluir mais essa etapa na minha vida.

A meu pai, Ubiratan, minha mãe Isabel, minhas irmãs Thaís e Adriana, pelo amor e apoio em todos os momentos dessa caminhada.

Ao meu companheiro de vida, Nero, pelo amor, paciência e incentivo incondicionais. Com você a vida fica mais leve e seus incentivos sempre me levam em busca de meus sonhos.

À Professora Dra. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes, que está comigo nessa jornada da pesquisa desde 2011. Só tenho a agradecer pelo conhecimento compartilhado, incentivo, motivação e paciência. Sem você, esse sonho não teria se tornado realidade.

Ao Alexandre Galvão pelas palavras ditas na hora certa.

A todos os meus amigos pela amizade, apoio, e paciência ao longo de toda essa trajetória.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão de mais essa etapa.

*“A persistência é o caminho do êxito”
(Charles Chaplin)*

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	x
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 SEGURANÇA DO PACIENTE	7
1.2 SEGURANÇA DO PACIENTE NO BRASIL: LEGISLAÇÃO E CONCEITOS	9
1.3 NOTIFICAÇÕES DE EVENTOS ADVERSOS NO BRASIL	12
1.4 EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE.	14
1.5 NUTRIÇÃO PARENTERAL E EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS.	16
2. OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. MÉTODOS	18
3.1 Caracterização dos estudos	18
3.2 Aspectos éticos da pesquisa	19
4. RESULTADOS	20
4.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS	20
ARTIGO 1 – ARTIGO DE REVISÃO: PREDICTIVE FACTORS OF INFECTION AND SAFETY IN THE PATIENT RECEIVING PARENTERAL NUTRITION: AN INTEGRATING REVIEW OF THE LITERATURE	20
ABSTRACT	21
INTRODUCTION	22
METHODS	26
RESULTS	26
DISCUSSION	31
CONCLUSION	34
DECLARATIONS	35
REFERENCES	36

ARTIGO 2 - ARTIGO DE REVISÃO: EVENTOS ADVERSOS E SEGURANÇA DO PACIENTE HOSPITALIZADO:	
REVISÃO SISTEMÁTICA	39
RESUMO	40
INTRODUÇÃO	41
MÉTODOS	44
RESULTADOS	45
DISCUSSÃO	54
Eventos adversos relatados na assistência em saúde	54
Eventos adversos e fatores relacionados	56
Eventos adversos relacionados à assistência em saúde e ao uso de medicamentos com o uso de critérios de rastreamento	57
Eventos adversos relatados na assistência de enfermagem	60
Custos dos eventos adversos no sistema de saúde	61
As projeções da segurança do paciente e os eventos adversos	62
CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	64
ARTIGO 3 – ARTIGO ORIGINAL: INCIDENTES NOTIFICADOS NO SISTEMA NACIONAL DE NOTIFICAÇÕES PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA (NOTIVISA) NO BRASIL E DISTRITO FEDERAL, NO PERÍODO DE 2014-2019	68
RESUMO	69
INTRODUÇÃO	70
MÉTODOS	73
RESULTADOS	74
DISCUSSÃO	80
CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS	86
ARTIGO 4 – ARTIGO ORIGINAL: CLINICAL CONDITIONS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION USE IN CRITICALLY-ILL PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE THERAPY UNIT OF A GENERAL HOSPITAL	89
ABSTRACT	91

INTRODUCTION	92
METHODS	94
RESULTS	95
DISCUSSION	105
CONCLUSION	109
DECLARATIONS	110
REFERENCES	111
4.2 APRESENTAÇÃO DE POSTER	114
5 CONCLUSÕES FINAIS	117
6 REFERÊNCIAS	120
ANEXOS: Parecer do CEP	124

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1 – ARTIGO DE REVISÃO: PREDICTIVE FACTORS OF INFECTION AND SAFETY IN THE PATIENT RECEIVING PARENTERAL NUTRITION: AN INTEGRATING REVIEW OF THE LITERATURE

Table 1 - Some of the commercially-available amino acid solutions used for parenteral nutrition, 2019	24
Table 2 - Commercially-available lipid solutions for parenteral nutrition, 2019	25
Table 3 - Selected articles on risk factors related to infection development, bloodstream infection rates, and complications in patients receiving parenteral nutrition found in the National Library of Medicine / NLM (Medline) / PubMed database. Period: January 2010 to December 2017	28
Table 4 - Microorganisms identified in the results of selected studies, 2019	32

ARTIGO 2 - ARTIGO DE REVISÃO: EVENTOS ADVERSOS E SEGURANÇA DO PACIENTE HOSPITALIZADO: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Tabela 1 - Estudos incluídos na revisão sistemática, em ordem de ano de publicação mais recente, 2019	47
---	----

ARTIGO 3 - ARTIGO ORIGINAL: INCIDENTES NOTIFICADOS NO SISTEMA NACIONAL DE NOTIFICAÇÕES PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA (NOTIVISA) NO BRASIL E DISTRITO FEDERAL, NO PERÍODO DE 2014-2019.

Tabela 1 - Os três primeiros tipos de serviços que mais ocorreram incidentes, seguido da frequência absoluta e frequência relativa, segundo os dados do Brasil e do Distrito Federal, no acumulado dos anos de março de 2014 a janeiro de 2019	75
Tabela 2 - As três primeiras unidades hospitalares onde mais ocorreram incidentes, seguido da frequência absoluta e frequência relativa, segundo os dados do Brasil e do Distrito Federal, no acumulado dos anos de março de 2014 a janeiro de 2019	76
Tabela 3 - Acumulado de tipos de incidentes no Brasil e no Distrito Federal no período de março de 2014 a janeiro de 2018	77

Tabela 4 - Incidentes classificados como “outros” segundo os dados do Brasil, acumulado de março de 2014 a janeiro de 2019	78
--	----

ARTIGO 4 - ARTIGO ORIGINAL: CLINICAL CONDITIONS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION USE IN CRITICALLY-ILL PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE THERAPY UNIT OF A GENERAL HOSPITAL

Table 1 - Critically-ill patient's age, time of hospitalization, number of diagnoses and total medications /year, represented by mean \pm standard error of the mean. Brasília, 2010-16	96
Table 2 - P-value test for some variables and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16	99
Table 3 - Correlations according to Spearman's rho of the variables age, total number of medications, number of diagnoses and hospital length of stay	100
Table 4 - Frequency of the type of nutrition according to the outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16	103
Table 5 - Ranks associating the total number of medications and the type of parenteral nutrition used by critically-ill individuals. Brasília, 2010-16	103

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1 – ARTIGO DE REVISÃO: PREDICTIVE FACTORS OF INFECTION AND SAFETY IN THE PATIENT RECEIVING PARENTERAL NUTRITION: AN INTEGRATING REVIEW OF THE LITERATURE

Figure 1 - Flowchart of article analysis and selection for inclusion in the review27

ARTIGO 2 - ARTIGO DE REVISÃO: EVENTOS ADVERSOS E SEGURANÇA DO PACIENTE HOSPITALIZADO: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Figura 1 - Fluxograma dos artigos encontrados segundo os critérios de busca e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 46

ARTIGO 4 - ARTIGO ORIGINAL: CLINICAL CONDITIONS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION USE IN CRITICALLY-ILL PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE THERAPY UNIT OF A GENERAL HOSPITAL

Chart 1 - Boxplot chart between the total number of medications and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16 102

Chart 2 - Boxplot chart between the number of diagnoses and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16 104

Chart 3 - Boxplot chart between total number of medications and parenteral nutrition type in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16 104

RESUMO

Introdução: Segurança do paciente é a redução do risco de danos desnecessários associados ao cuidado em saúde a um mínimo aceitável. Os eventos adversos quando notificados devem ser classificados segundo o grau de dano, que pode ser: nenhum dano, dano leve, dano moderado, dano grave e óbito que foi causado pelo evento adverso ou incidente. O paciente de unidade de terapia intensiva devido à sua gravidade e os procedimentos a que é submetido, pode sofrer mais eventos adversos durante seu período de internação, inclusive quando está fazendo uso de nutrição parenteral. **Objetivo:** Avaliar os aspectos clínicos, as complicações e eventos adversos de pacientes em uso de nutrição parenteral, em uma unidade de terapia intensiva pública do Distrito Federal. **Método:** Revisão integrativa da literatura para análise de fatores preditivos de infecção e como minimizar as complicações relacionadas com o uso de nutrição parenteral. Revisão sistemática da literatura para a busca de evidências na literatura sobre os eventos adversos que mais ocorrem no paciente adulto durante seu período de hospitalização. Estudo descritivo, documental e retrospectivo para o levantamento dos incidentes notificados no Notivisa e os dados de infecções primárias da corrente sanguínea laboratorial no Distrito Federal. E uma coorte retrospectiva correlacional descritiva, realizado com o prontuário dos pacientes que permaneceram internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital ensino do Distrito Federal – DF. **Resultados:** O risco de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter venoso central aumenta em sete vezes quando o paciente está submetido a nutrição parenteral. Os eventos adversos relacionados a procedimentos cirúrgicos são os mais comuns, seguidos de erros de medicamentos e em terceiro lugar as infecções nosocomiais. Os eventos adversos aumentam os custos da internação hospitalar além dos danos para o paciente e família. No Brasil os hospitais e as unidades de internação são os locais que mais notificam os eventos adversos relacionados com à assistência em saúde, com a predominância de pacientes do sexo feminino e maiores de 60 anos. Incidentes classificados como “outros” foram os mais notificados tanto no Brasil quanto a nível Distrito Federal. Com relação às complicações encontradas nos pacientes da UTI analisada, as mais relatadas relacionadas ao uso de nutrição parenteral foram os distúrbios glicêmicos, seguidos por infecção por catéter venoso central. O número de medicamentos e diagnósticos médicos associados ao paciente influencia o tempo de permanência no

hospital. **Conclusão:** Alta prevalência de infecção do catéter venoso central em pacientes submetidos a NPT. Não há evidências científicas ou recomendações que indique qual tipo de NPT é mais indicada, para a segurança do paciente. Fatores como a idade do paciente, tempo de internação, comorbidades associadas e o uso de medicamentos, podem contribuir para a ocorrência de eventos adversos. O número de medicamentos elevado e a quantidade de diagnósticos médicos, está associada com o maior tempo de permanência, houve associação entre o número de medicamentos e o óbito. Pacientes que receberam a nutrição parenteral manipulada receberam menos medicamentos e observou-se uma queda na mortalidade, apesar de não ter correlação estatística entre essas variáveis.

Palavras-chave: Segurança do paciente; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; farmacovigilância; hospitalização; gestão de riscos.

ABSTRACT

Introduction: Patient safety is the reduction of the risk of unnecessary harm associated with health care to an acceptable minimum. Adverse events when reported should be classified according to the degree of damage, which can be: no damage, minor damage, moderate damage, severe damage, and death that was caused by the adverse event or incident. Intensive care unit patients, due to their severity and the procedures they undergo, may suffer more adverse events during their hospitalization period, including when using parenteral nutrition. **Objective:** To evaluate the clinical aspects, complications and adverse events of patients using parenteral nutrition in a public intensive care unit of the Federal District. **Methods:** Integrative literature review to analyze predictive factors of infection and how to minimize complications related to the use of parenteral nutrition. Systematic literature review to search the literature for the most common adverse events in adult patients during hospitalization. Descriptive, documentary and retrospective study to survey the reported incidents in Notivisa and data on primary laboratory bloodstream infections in the Federal District. It is a retrospective correlational descriptive cohort, conducted with the medical records of patients who remained in an intensive care unit of a teaching hospital in the Federal District - DF. **Results:** The risk of central venous catheter-associated bloodstream infection increases sevenfold when the patient is undergoing parenteral nutrition. Adverse events related to surgical procedures are the most common, followed by medication errors and thirdly nosocomial infections. Adverse events increase hospitalization costs in addition to patient and family damage. In Brazil, hospitals and inpatient units are the places that most report adverse events related to health care, with the predominance of female patients over 60 years. Incidents classified as "other" were the most reported both in Brazil and at the Federal District level. Regarding the complications found in the ICU patients analyzed, the most reported related to the use of parenteral nutrition were glycemic disorders, followed by central venous catheter infection. The number of medications and medical diagnoses associated with the patient influences the length of hospital stay. **Conclusion:** High prevalence of central venous catheter infection in patients undergoing TPN. There is no scientific evidence or recommendations to indicate which type of TPN is best for patient safety. Factors such as patient age, length of stay, associated comorbidities and medication use may contribute to the occurrence of adverse events. The high number of medications and

the number of medical diagnoses is associated with the longer stay, there was an association between the number of medications and death. Patients receiving manipulated parenteral nutrition received fewer medications and a decrease in mortality was observed, although there was no statistical correlation between these variables.

Keywords: Patient safety; side effects and drug-related adverse reactions; pharmacovigilance; hospitalization; risk management.

1 INTRODUÇÃO

A nutrição parenteral (NP) começou a ser utilizada na década de 1960 e tornou-se um padrão na terapia nutricional devido aos benefícios que trazia para os pacientes críticos com disfunções gastrointestinais (1-3). A NP é recomendada quando não é possível a absorção de nutrientes por meio do trato gastrintestinal, quando não há tolerância à nutrição enteral pelo paciente e até como terapia coadjuvante quando há elevada perda de peso. Se trata de uma nutrição administrada diretamente pelo acesso venoso do paciente e assim, é absorvido todos os nutrientes e compostos de que é feita a NP (3,4).

Já a nutrição enteral (NE) é indicada quando o paciente está impossibilitado de deglutir ou receber alimentos por via oral para manter seu suporte nutricional. É uma dieta líquida administrada via sonda ou ostomia e assim, é absorvida pelo trato gastrintestinal (3,4). Apesar de ser uma terapia nutricional com melhor custo benefício, pode apresentar complicações como as metabólicas; gastrointestinais, como vômitos e diarreia; e mecânicas relacionadas ao posicionamento da sonda para a administração, a exemplo da broncoaspiração (1;4).

A intolerância com a nutrição enteral pode surgir nos pacientes graves, como resultado de desordens do trato gastrointestinal, pós-operatórios que causem falhas nas barreiras da mucosa intestinal, atenuação da peristalse e até atrofia da mucosa. Os sinais de intolerância são variados, como dor abdominal, distensão abdominal, flatulência e o peristaltismo constituem guias de decisão para continuar ou não com a nutrição enteral. A diarreia deve ser levada em consideração para a interrupção da NE e o início da NP, pois quando prolongada pode causar desnutrição, falta de absorção de vitaminas e minerais necessários para o funcionamento do organismo e acidose metabólica associada à redução da quantidade de sangue circulando (5).

Apesar da indicação bem definida, o uso da NP está relacionado a algumas contraindicações como instabilidade hemodinâmica, edema agudo de pulmão, anúricos não dialisados e distúrbios hidroeletrólíticos. A NP pode levar a complicações mecânicas, infecciosas e metabólicas (4).

As complicações associadas ao catéter central podem ser classificadas (de acordo com o Centro para Controle de Doenças - CCD ou CDC na sua sigla em inglês)

e assim, a terapêutica é indicada de acordo com o caso. As classificações são: a colonização do catéter; infecção do local de inserção do catéter; infecção do lúmen do catéter; infecção associada a nutrição parenteral; e complicações mecânicas, que podem ser causadas durante a passagem do catéter, como pneumotórax, perfuração de algum vaso, incluindo casos de trombose venosa, entupimento do catéter pela solução lipídica da nutrição parenteral total (NPT) ou devido a precipitados que podem ser formados a partir do uso concomitante de medicamentos na mesma via (6).

O uso de cateter venoso central para a infusão da NP está associado a um aumento no número de casos de “infecções de corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central”, sendo um dos tipos mais frequentes de infecção hospitalar. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) acompanha as notificações de infecções relacionadas ao catéter em unidades de terapia intensiva adulto, pediátrica e neonatal (7,8).

Levantamento realizado sobre a densidade de incidência de infecção primária da corrente sanguínea laboratorial (IPCSL) no Distrito Federal, mostra que nas unidades de terapia intensiva adulto (UTIs) a densidade apresentou uma queda de 7.4 em 2011 para 2.9, no ano de 2018. Notou-se, também, aumento do número de hospitais que notificam as infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS), que partiu de 19 hospitais no ano de 2011 e, no ano de 2018, alcançou 34 hospitais notificantes, reflexo do crescimento na adesão com a diretrizes da ANVISA para o acompanhamento dos indicadores de IRAS (7,8). Essas complicações infecciosas podem estar relacionadas apenas com o catéter e não com a nutrição parenteral (1;4).

Para evitar o crescimento da incidência de infecções, são realizadas campanhas de prevenção de infecção de catéter, uso de *bundles* que constituem um conjunto de medidas preventivas de infecção durante a passagem do catéter, e campanhas educacionais para a manipulação adequada desses catéteres, que incluem a importância da higienização das mãos (8).

Complicações relacionadas ao uso de nutrição parenteral podem estar associadas com a própria nutrição parenteral ou com alguma etapa do processo, que vai desde a prescrição, passa pela fabricação e dispensação, até chegar no paciente (1). Os pacientes que são submetidos a NP podem sofrer três tipos de complicações sendo elas mecânicas, infecciosas ou metabólicas. Quando se fala em complicação

metabólicas, estão incluídas as alterações hidroeletrólíticas, alteração na hidratação e hiperglicemia (1;4). Entre as complicações mecânicas, as que mais ocorrem são as obstruções de cateter, deslocamento do catéter, rotura externa e a trombose (1).

A nutrição parenteral pode ser disponibilizada em bolsa de uma única câmara, com as soluções já misturadas, ou em forma de múltiplas câmaras, onde as soluções permanecem separadas. Conforme recomendações da Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN*), o uso das bolsas únicas de nutrição parenteral aumentou a segurança do paciente, em comparação com as bolsas com multi câmaras, dado que a infusão contínua e estável de macronutrientes, atenderia melhor as necessidades do paciente (1). Não foram encontrados estudos ou normativas que indiquem consenso sobre qual é o melhor tipo de bolsa para a infusão da NP no Brasil.

Vergara (2016) analisou se a administração da nutrição parenteral constitui um fator de risco para o desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea relacionada ao catéter venoso central. Seus resultados mostram que a taxa de incidência de infecção de corrente sanguínea associada a catéter venoso central é maior nos pacientes em uso de NPT. Com relação ao tempo de uso de NPT, quanto maior o tempo de exposição, maiores são os riscos de o paciente desenvolver a infecção de corrente sanguínea. Nos pacientes que receberam por menos de 7 dias as NPT, a taxa de infecção foi de 2,9%, aumentando gradativamente de acordo com o maior tempo de uso. Nos pacientes em que foi administrada a NPT por mais de 28 dias, a taxa infecção chegou a 14,3% dos casos (9).

Ainda segundo Vergara 2016, havia dois tipos de nutrição parenteral utilizados na instituição do estudo, uma elaborada de acordo com as necessidades individuais do paciente, chamada de “magistral”, e outra nutrição parenteral que já vinha pronta de fábrica com duas bolsas, chamada de “*pre llanada*”. Ambas as nutrições eram complementadas com vitaminas e oligoelementos de acordo com as necessidades individuais de cada paciente (9).

Townell (2014) realizou um levantamento epidemiológico das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao catéter venoso central em uma instituição de saúde, objetivando identificar qual foi o microrganismo mais encontrado, desfechos e os riscos associados a essas infecções. Foram encontrados 780 casos de uso de

nutrição parenteral para 698 pacientes, com uma incidência de 15,4% (111 pacientes) de infecções associadas ao uso de nutrição parenteral, dividido em infecção de corrente sanguínea relacionada (81,7%) e não relacionada (18,3%) ao uso de catéter venoso central. As infecções de corrente sanguínea não relacionadas com catéter foram associadas com a infecção de sítio cirúrgico (36,4%), infecções intra-abdominais (31,8%) e infecção do trato urinário (23%), além de outros sítios de infecção (10).

Ainda com relação ao estudo de Townell (2014), não houve diferença significativa com relação à mortalidade entre as infecções de corrente sanguínea relacionadas ou não ao catéter central. A média de dias que os pacientes foram a óbito após a infecção relacionada ao cateter foi de 9 dias. Nos casos em que a infecção de corrente sanguínea foi relacionada com a nutrição parenteral, a média de permanência de internação do paciente foi duas vezes maior quando comparada com os pacientes que não tiveram a infecção. Apesar de um a cada seis pacientes em uso de NP terem como desfecho o óbito, o estudo relatou que não foi possível fazer a correlação da infecção como motivo do óbito devido os quadros clínicos complexos dos pacientes do estudo (10).

Vizcaino (2014) estudou durante seis meses a incidência de infecção associada ao cateter venoso central, os fatores de risco e a mortalidade dos pacientes submetidos a nutrição parenteral. Dos pacientes incluídos no estudo, 21,4% apresentaram hemocultura positiva para infecção associada a cateter venoso central, sendo no total do estudo 69 infecções. A taxa de incidência foi de 25 infecções associadas ao catéter por 1000 dias de uso de catéter. Observou-se também, que alguns pacientes que apresentaram a infecção relacionada ao catéter estavam em uso de imunossupressores ou de glucocorticóides (11).

O'Connor (2013) apresentou como resultados do seu estudo que as maiores taxas de infecção de catéter estavam relacionadas com os catéteres de três ou quatros lúmens. O tempo de permanência foi incluído como um fator de influência para a taxa de infecção. Assim, os pacientes em uso de NPT são mais suscetíveis a sepse relacionada à infecção do cateter venoso central, pois permanecem com o mesmo durante todo o período do tratamento, que geralmente é um tempo mais prolongado (12).

A nutrição parenteral, varia de acordo com o modo da fabricação, se foi manipulada em farmácia de manipulação (*custom – made solution*) ou se já foi formulada por meio industrial (*premixed solutions/standard solutions*). As fabricadas por meio industrial apresentam concentrações fixas, sendo soluções de aminoácidos com ou sem eletrólitos, com ou sem glicose (*amino acid with eletrolytes and glucose, amino acids in dextrose* ou apenas *amino acids*), emulsões lipídicas com concentrações de 10% a 20% (*fat emulsion*), soluções de glicose (*dextrose injection*) (13).

Como forma de apresentação, podem se apresentar pelos fabricantes através de apenas o frasco com a solução em uma câmara ou multi câmaras. As multi câmaras dividem-se em: 3 câmaras em 1, compostas com solução de aminoácidos, solução de glicose e solução lipídica, ou 2 câmaras em 1, com solução de aminoácidos e solução de glicose (13).

Não foi possível encontrar estudos na literatura disponível que relatem qual tipo de nutrição parenteral (manipulada ou industrial) tem o melhor custo-benefício e que promova a segurança para o paciente, sem que estivessem presentes conflitos de interesse, ou que não tenha recebido financiamento de uma indústria farmacêutica ou cujos pesquisadores não tenham vínculo empregatício com as empresas que fabricam a NP.

A administração da NP pode ocorrer em linhas do tipo “Y”, concomitante com os medicamentos que são administrados, de forma contínua ou nos horários estabelecidos de acordo com a rotina da unidade. Essa administração concomitante apresenta um risco para o paciente devido a possível incompatibilidade desses medicamentos com a NP. Porém, em se tratando do paciente crítico, a prática de infusão de múltiplos medicamentos se torna comum em decorrência do grande número de medicamentos que necessitam ser infundidos. Um estudo verificou que a incompatibilidade entre medicamentos pode se manifestar após 1 hora da infusão de ambos. A ASPEN recomenda o uso de filtros para evitar ao máximo os danos que podem ser causados aos pacientes, apesar de haver controvérsias acerca do uso, pois não há estudos que comprovam a eficácia deste método (1).

Tendo em vista a complexidade que o paciente de UTI apresenta devido às suas condições clínicas e os procedimentos a que são submetidos, além de decisões

rápidas que devem ser tomadas para o tratamento do paciente crítico, o risco de ocorrência de eventos adversos eleva-se. Assim, estudos vêm demonstrando quais são os fatores de risco para os eventos adversos em UTI, que podem estar relacionados ao paciente, ao profissional de saúde, aos medicamentos, ao ambiente ou ter natureza organizacional (14).

Relacionados ao paciente: a idade (os extremos), tempo de internação elevado, sedação, além do próprio quadro clínico do paciente. Os fatores relacionados ao profissional de saúde: falta de experiência com pacientes críticos, sobrecarga de trabalho e falta de conhecimento sobre os medicamentos e terapia nutricional. Os relacionados aos medicamentos: diversos medicamentos de uso parenteral, infusão baseada em estimativa de peso e altura (o que pode causar erros de cálculo), elevado número de medicamentos prescritos, alterações na prescrição médica e falta de conciliação medicamentosa, através da administração correta dos medicamentos sem que haja incompatibilidade medicamentosa (14).

Com relação ao ambiente de trabalho: alta carga de estresse relacionado ao ambiente de UTI, admissões em casos de emergência, falta de trabalho em equipe multidisciplinar, alto número de procedimentos complexos, assistência rápida e elevada tecnologia. E por final, o último fator relacionado é o organizacional das unidades: número de profissionais inadequado para a quantidade de pacientes, rotatividade dos profissionais, e falhas relacionadas aos processos de trabalho (14).

1.1 SEGURANÇA DO PACIENTE

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou o alerta relacionado a segurança do paciente após um estudo americano *To Err is Human*, onde foi evidenciado o elevado número de eventos adversos (EAs) que os pacientes sofrem quando estão internados nas instituições de saúde. Segundo a OMS (2009), segurança do paciente constitui a redução do risco de danos desnecessários associados ao cuidado em saúde a um mínimo aceitável. De maneira geral, a segurança do paciente baseia-se no uso das práticas que estão descritas de acordo com os processos assistenciais, para que se alcancem os melhores resultados para o paciente (15).

A qualidade do cuidado em saúde tornou-se uma preocupação mundial após estudos realizados nos Estados Unidos constatarem que erros ocorridos durante a prestação de serviços relacionados à saúde são a terceira causa de morte do país. Assim, segurança do paciente passou a ser um princípio nas instituições de saúde nacionais e internacionais para a promoção da melhoria na qualidade e redução dos danos que esses erros podem causar no paciente (16).

Essas discussões ganharam impulso em 2002 na Assembléia Mundial de Saúde, onde iniciou o movimento mundial pela segurança do paciente. Em 2004 a Aliança Global pela Segurança do Paciente foi criada, com várias iniciativas chamando a atenção para a realização de políticas voltadas para essa temática. Periodicamente os chamados “Desafios Globais” são lançados para promover ações voltadas para a redução dos riscos relacionados a esses temas (16).

Já foram lançados os desafios globais: “*Clean care is safer care*” com o intuito da promoção da higienização das mãos e assim reduzir as infecções relacionadas com o cuidado em saúde; “*Safe surgery safe lives*” com o lançamento do *check list* da cirurgia segura, com o objetivo de reduzir os danos causados pelos procedimentos cirúrgicos. O último desafio global, lançado em março de 2017, foi o “*Medication without harm*” com o intuito de reduzir em 50% em 5 anos, o número de danos causados pelos erros relacionados a medicação (16).

Com o último desafio global, a OMS presta apoio em dez áreas chave, citadas a seguir: ações para progresso em componentes chave do desafio; facilitar programas nacionais; encomendar estudos; desenvolvimento de estratégias, guias, planos e

ferramentas para práticas em medicação segura; publicar estratégias para prioridades em pesquisa internacionais em admissões hospitalares resultantes de eventos adversos relacionados a medicamentos; apoiar iniciativas regionais; criar estratégias de comunicação e campanhas globais com materiais educativos para uso nos países; desenvolvimento de ferramentas para envolver pacientes e suas famílias nos termos do desafio; monitoramento do impacto do desafio global; e mobilizar recursos para implementação do desafio (16).

Apesar de limitações que existem em diversos países devido à baixa qualidade dos sistemas de saúde, as diretrizes da segurança do paciente enfatizam a importância de políticas organizacionais para melhorar a qualidade e a segurança envolvendo os profissionais para a temática e os pacientes no seu cuidado, e assim, poder melhorar a segurança (16).

A prioridade segundo a OMS com as mudanças propostas na segurança do paciente é reduzir os erros preveníveis, onde estudos sobre “eventos adversos”, como são chamados os erros, vêm demonstrando que mais de 50% são preveníveis. Os eventos adversos podem causar danos irreversíveis ao paciente ou até o óbito, além de gerar um custo para o sistema de saúde, e para as famílias dos pacientes afetados (16).

A OMS enfatiza a importância de medir e monitorar continuamente os indicadores em segurança do paciente. Ter definições claras sobre os incidentes com o paciente, definição de indicadores, metodologia de medida, sistema nacional de notificação dos eventos adversos, estão entre as medidas de melhoria a serem tomadas (16).

1.2 SEGURANCA DO PACIENTE NO BRASIL: LEGISLAÇÃO E CONCEITOS

No Brasil, foi instituído o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) através da portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Nesta portaria, foram listados os objetivos do PNSP: promoção e apoio de iniciativas voltadas para a segurança do paciente em diferentes níveis de atenção; implantação da gestão de risco; instituição dos núcleos de segurança do paciente (NSP) nos estabelecimentos de saúde; envolver pacientes e familiares nas ações de segurança; ampliação do acesso a toda comunidade; produzir, sistematizar e difundir conhecimentos relativos a segurança do paciente; e o fomento para inclusão da temática na graduação e pós graduação (17).

Algumas definições devem ser citadas, como:

- Segurança do paciente: redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado em saúde;
- Dano: comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer outro efeito dele oriundo, incluindo-se doenças, lesão, sofrimento, morte, incapacidade ou disfunção, podendo, assim, ser físico, social ou psicológico;
- Incidente: evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente;
- Evento adverso: incidente que resulta em dano ao paciente;
- Gestão de risco: aplicação sistêmica e contínua de iniciativas, procedimentos, condutas e recursos na avaliação e controle dos riscos e eventos adversos que afetam a segurança, a saúde humana, a integridade profissional, meio ambiente e a imagem institucional (17).

A ANVISA é quem coordena e acompanha as ações de segurança do paciente, através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 36 de 25 de julho de 2013, que instituiu as ações para segurança do paciente em serviços de saúde e melhoria da qualidade nos serviços de saúde (18).

Ainda segundo essa Resolução, o NSP é a “instância do serviço de saúde criada para promover e apoiar a implementação de ações voltadas para segurança do paciente”, com uma função importante dentro do sistema de saúde que é a integração dos diversos setores para identificação dos riscos, e sempre considerando o paciente como o sujeito principal do cuidado em saúde. Outra tarefa importante é a articulação

dos processos de trabalho e informações que possam causar impacto nos riscos que estão relacionados com a segurança do paciente (19).

Todas as instituições que prestam serviços de saúde devem ter um núcleo de segurança de paciente, seja em ambiente hospitalar, seja em clínica que realiza diversos serviços como hemodiálise, propedêutica, endoscopia, dentre outros. Ficou definido pela resolução que as instituições de longa permanência para idosos ou clínicas de reabilitação para pessoas em transtornos decorrentes do uso, abuso ou dependência de substâncias psicoativas estão excluídos do escopo de obrigatoriedade de compor o NSP (19).

O NSP deve ser uma instância responsável por apoiar a direção das instituições de saúde para a condução das ações voltadas para a segurança do paciente. A Resolução ainda institui a adoção de princípios e diretrizes como a melhoria dos processos de cuidado de forma contínua, disseminação da cultura de segurança entre os profissionais de saúde, promover a articulação dos processos de gestão de risco e garantir as boas praticas dos estabelecimentos de saúde. A não estruturação do NSP é considerada uma infração sanitária, e cabe à vigilância sanitária local (a nível municipal, estadual ou distrital) fiscalizar o cumprimento das normas que regem a segurança do paciente (19).

Para fazer parte do NSP, exige-se apenas que seja formada por profissionais, capacitados com os conceitos e ferramentas de gestão de riscos, melhoria da qualidade e segurança do paciente, de preferência com equipe multiprofissional. Pede-se também que sejam profissionais que conheçam os processos de trabalho e que tenham perfil de liderança (19).

Alguns conceitos de eventos adversos relacionados à assistência em saúde são importantes de serem pontuados, para a melhor compreensão de todo o contexto da temática, definidos pela RDC nº 36, de 25 de julho de 2013:

- Boas práticas de funcionamento do serviço de saúde: componentes de garantia da qualidade que asseguram que os serviços de saúde são ofertados com padrões de qualidade adequados.
- Cultura de segurança: conjunto de valores, atitudes, competências e comportamentos que determinam o comprometimento com a gestão da saúde e da segurança, substituindo a culpa e a punição pela oportunidade de aprender com as falhas e melhorar a atenção à saúde.

- Serviço de saúde: estabelecimento destinado ao desenvolvimento de ações relacionadas à promoção, proteção, manutenção e recuperação da saúde, qualquer que seja o nível de complexidade, em regime de internação ou não, incluindo a atenção realizada em domicílios, consultórios e unidades moveis.
- Tecnologias em saúde: conjunto de equipamentos, medicamentos, insumos e procedimentos, utilizados na atenção à saúde, bem como os processos de trabalho, a infraestrutura e a organização do serviço de saúde (18).

O trabalho que o NSP deve realizar na instituição de saúde tem como objetivo melhorar a segurança do paciente, deverá contar com prioridades claras e o uso dos recursos disponíveis. Nos últimos anos foi observada a evolução das técnicas e ferramentas existentes, cujo uso adequado, com a educação continuada, se torna essencial na qualidade da assistência. Além disso, observar os aspectos culturais, políticos e sociais durante o processo de melhoria, auxilia nas ações a serem realizadas, sempre em linha com as regulações nacionais, os guias, políticas, regras específicas e as estratégias incorporadas (20).

Para melhorar ainda mais o envolvimento dos profissionais na segurança do paciente, a OMS lançou o guia com o currículo a ser implementado nas graduações da área da saúde, principalmente na formação médica e de enfermeiros, de modo a elevar as competências dos profissionais que estão em formação e prover também suporte aos professores (16;20).

Outro ponto importante é o envolvimento do paciente e das famílias no processo do cuidado. Os pacientes devem ser ouvidos pelos profissionais como parte das decisões a serem tomadas no seu tratamento, pois suas experiências podem refletir positivamente. Com o envolvimento da família, lições podem ser aprendidas nesse processo de interação entre o profissional, família e paciente (20).

1.3 NOTIFICAÇÕES DE EVENTOS ADVERSOS NO BRASIL

O Sistema de Notificações de Vigilância Sanitária, conhecido como Notivisa, registra e processa as informações notificadas em todo território nacional, e permite conhecer, avaliar e analisar os riscos sanitários para que ações sejam tomadas em âmbito municipal, estadual e distrital. São disponíveis dois módulos de notificação, o Notivisa 1.0, onde são notificadas as queixas técnicas de produtos sob a fiscalização da ANVISA, como por exemplo: medicamentos, vacinas, imunoglobulinas, cosméticos, produtos de higiene pessoal, saneantes, agrotóxicos, equipamentos médico-hospitalares, uso de sangue e hemocomponentes, equipamentos cirúrgicos (21, 22). Esse sistema existe desde 2007 e seu principal papel é o acompanhamento pós comercialização desses produtos, ou seja, acompanhamento de produtos já registrados na Anvisa (22).

O módulo 2.0 é a plataforma para notificação de eventos adversos relacionados à assistência em saúde. Ele recebe as notificações de eventos adversos referentes a incidentes e eventos adversos relacionados à assistência à saúde pelos NSPs. Uma das propostas dessa plataforma do Notivisa é elevar a eficácia dos gestores de saúde para a melhoria da assistência, através de ações geradas pós notificação (21).

O sistema de notificação está estruturado em dez etapas, com as seguintes variáveis objetivas e estruturadas de acordo com a Classificação Internacional para Segurança do Paciente da OMS: tipo de incidente, consequências para o paciente; características do paciente; características do incidente/evento adverso; fatores contribuintes; consequências organizacionais; detecção; fatores atenuantes do dano; ações de melhoria; e ações para reduzir o risco (21).

Os incidentes quando notificados devem ser classificados segundo o grau de dano, que pode ser: nenhum dano, dano leve (quando o paciente apresentou sintomas leves, danos mínimos ou intermediários de curta duração sem intervenção mínima), dano moderado (quando o paciente necessitou de intervenção, prolongamento da internação, perda de função, danos permanentes a longo prazo), dano grave (quando foi necessária uma intervenção para salvar a vida do paciente, grande intervenção médico/cirúrgica foi necessária, ou causou grandes danos permanentes ou em longo prazo, perturbação / risco fetal ou anomalia congênita) e óbito que foi causado pelo evento adverso ou incidente (21).

No caso de “evento sentinela” ou também chamados *Never Events*, que são os eventos adversos que resultaram em óbito para o paciente, a notificação é realizada em até 72 horas após a ocorrência do evento, e a instituição deve realizar a investigação do evento, análise de causa raiz, detalhar as ações e medidas de prevenção de novos eventos, gerando um relatório que deverá ser enviado para a Anvisa em até 60 dias da data da notificação (21).

Cabe ao nível estadual/distrital da Vigilância Sanitária acompanhar as notificações de seus municípios e, em casos graves, atuar em conjunto com ações de melhoria. Dependendo do ocorrido, a ANVISA entrará em contato com a unidade de saúde para saber detalhes do evento, podendo até realizar notificação ou interdição sanitária caso necessário (21).

Os dados gerados pelas notificações realizadas pelo Notivisa, devem ser vistos também como uma fonte de informações sobre as vulnerabilidades a que o paciente está exposto. Pode também auxiliar na mitigação de riscos, melhorar o sistema de saúde, aprender com os erros e disseminar a aprendizagem após os erros (23,24)

1.4 EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE

Quando se fala de incidentes, é possível atribuir a causa a diversos fatores, tanto humanos quanto do sistema em que o evento ocorreu. Segundo dados da OMS, os eventos adversos mais comuns no sistema de saúde são os relacionados a procedimentos cirúrgicos, com 27% das ocorrências, erros relacionados a medicação, com 18,3%, e as infecções relacionadas à prestação de serviços em saúde, com 12,2% (16).

Este cenário de eventos adversos pode ser agravado em ambientes como os de unidade de terapia intensiva (UTI), devido a complexidade dos pacientes que estão internados nessas unidades, seu risco de eventos adversos é ainda maior, por conta de doenças graves, múltiplos procedimentos e intervenções a que são submetidos (25).

A literatura apresenta estudos que evidenciam maior associação de eventos adversos em pacientes que estão internados na UTI (maior chance de ocorrência de 26%), quando se compara com os que não estão em UTI (11%). Incluindo a comparação de taxa dos EAs preveníveis, que nos pacientes de terapia intensiva apresenta uma taxa 19 por 1000 pacientes/dia e os que não estão em UTI uma taxa de 10 eventos por 1000 pacientes/dia (26).

Foi observado também que quando há a participação do farmacêutico na UTI junto com a equipe multiprofissional, notou-se uma queda nos eventos adversos preveníveis em 66%, sendo sua atuação de fundamental importância para evitar eventos relacionados a medicamentos. Outro momento fundamental para a prevenção de EAs foi o uso de tecnologias e o monitoramento de exames laboratoriais que indicam quando o paciente está sofrendo um dano relacionado a medicamentos, como por exemplo os exames de função renal (26).

Dentre as variáveis que influem no risco de EAs é possível pontuar a complexidade dos casos dos pacientes, disfunções dos órgãos destes pacientes que podem alterar a farmacocinética de medicamentos, o elevado número de medicamentos, a administração de drogas que requerem monitoramento do paciente, o curto prazo para tomada de decisão e em geral o tempo de internação é mais elevado quando comparado com os pacientes internados em enfermarias (25-27).

Estudos vêm demonstrando que os pacientes de UTI são mais susceptíveis a eventos adversos, e assim, a melhoria na qualidade do cuidado crítico se torna importante, para o conhecimento de quais medicamentos e procedimentos podem estar mais relacionados com esses eventos para a prevenção (27)

Outros fatores, como as condições clínicas do paciente também devem ser de conhecimento da equipe para a prevenção de EAs. Kane-Gill (2012) destaca em seu estudo o aumento da chance de sofrer um EA nos pacientes com insuficiência renal (16 vezes mais). Trombocitopenia (três vezes) e o paciente admitido devido a alguma urgência/emergência (dobro do risco). Com relação aos medicamentos administrados, o fator de risco encontrado foi de 1,03-3% maior de sofrer EA a cada medicamento adicional que for administrado (26).

Gao (2019) analisou os eventos adversos notificados no sistema de notificação existente na China, que inclui hospitais chineses em mais de 31 províncias. Este estudo também identificou crescimento no número de notificações ao longo dos anos, em que hospitais de níveis terciários elevaram suas notificações de 815 EAs em 2012, para 8.088 notificações em 2017. O fator humano foi o mais frequentemente relacionado com os eventos, e erros relacionados a medicação foram os mais notificados. Já os incidentes referentes a procedimentos cirúrgicos contam como o 3º evento mais notificado, sendo que 21% destes EAs resultaram em danos graves ou o óbito do paciente. O estudo apontou também que quanto mais idoso e mais crítico o estado do paciente, mais susceptível aos erros relacionados ao cuidado de enfermagem (queda e lesão por pressão, por exemplo) (28).

Ainda no estudo de Gao (2019), os pacientes críticos estão mais envolvidos nos incidentes relacionados com sondas e tubos, como extubação acidental, infecção de catéter venoso central, obstrução de catéter ou retirada acidental. Observou-se também, que 44,4% dos eventos estiveram relacionados com profissionais com menos de 5 anos de experiência, e à medida que o tempo de experiência aumentou, a quantidade de eventos relacionados caiu. E com relação aos locais, o centro cirúrgico foi onde mais ocorreram os eventos (65,4%), seguida da unidade ambulatorial (8,4%) e logo pela unidade de terapia intensiva (7,4%) (28).

Foster (2008) analisou os eventos adversos em 207 pacientes, onde foi encontrado 56 EAs em 40 pacientes. As complicações relacionadas a procedimentos

foram responsáveis por 32% dos EAs, a infecção nosocomial por 23% e relacionadas a medicamentos 21%, sendo que dos eventos levantados, 1 a cada 5 eram preveníveis. Houve uma forte associação estatística entre a ocorrência de EA e o tempo de internação hospitalar, sendo que após a ocorrência do evento o tempo de permanência pode elevar em até 31 dias (29).

1.5 NUTRIÇÃO PARENTERAL E EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS

Não foram encontrados outros estudos que fizessem a os eventos adversos relacionados à nutrição parenteral, apenas em Storey 2015 que realizou uma busca dos erros relacionados a NP de acordo com a frequência, severidade e local do erro durante o processo de preparo da nutrição parenteral. Os resultados, revelaram que em 98,5% dos erros não resultaram em dano para o paciente, ou seja, não foi necessária nenhuma intervenção a ser realizada nos pacientes, o que entretanto, não exclui a necessidade de realizar uma análise desses erros para que eles não voltem a acontecer. Destes erros, 541 foram relacionados a dose errada ou quantidade errada de algum composto da nutrição parenteral, seguido de 354 casos de erros relacionados a omissão de algum item para a nutrição parenteral, principalmente no momento do pedido (30).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os aspectos clínicos, as complicações e eventos adversos em pacientes em uso de nutrição parenteral, em uma unidade de terapia intensiva pública do Distrito Federal.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar na literatura os fatores preditivos de infecção e os utilizados para minimizar, ou ainda aumentar, os procedimentos que visem à segurança do paciente em uso de nutrição parenteral total e parcial.
- Investigar por meio da revisão da literatura, os eventos adversos mais relatados durante o período de hospitalização dos pacientes adultos, os meios de busca dos eventos adversos pelos estudos selecionados e os custos que os eventos adversos podem causar para o sistema de saúde.
- Realizar a descrição dos incidentes relacionados à assistência em saúde no Brasil e no Distrito Federal, notificados no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (Notivisa) e os dados de infecções primárias da corrente sanguínea laboratorial do Distrito Federal do período de 2011 a 2018.
- Levantar os aspectos epidemiológicos, avaliar as condições clínicas, comorbidades e o perfil de prescrição de medicamentos de pacientes recebendo Nutrição Parenteral em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital geral de Brasília, Brasil.

3 MÉTODOS

3.1 Caracterização dos estudos

O primeiro artigo foi uma revisão integrativa da literatura, método sob o qual a partir de uma temática, determina-se o conhecimento para que se identifique, analise e sintetize resultados de outros estudos sobre o assunto, de forma a contribuir para benefício na qualidade dos cuidados prestados para o paciente (31). Como critérios de inclusão foram considerados os artigos originais e de revisão, realizados com pacientes hospitalizados e em uso de nutrição parenteral. Foram excluídas as cartas ao editor, relatos ou séries de casos, resenhas, estudos que envolviam pacientes em uso de nutrição parenteral domiciliar, estudos que foram financiados por indústria farmacêutica que declaram existir conflito de interesse ou ainda realizados por profissionais com vínculo empregatício com a indústria farmacêutica financiadora.

Para o segundo artigo foi realizada uma revisão sistemática da literatura acerca dos eventos adversos relatados em ambiente hospitalar. A revisão sistemática busca através de uma pergunta formulada e uso de métodos sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar de maneira crítica as pesquisas relevantes, e buscar e identificar os dados dos estudos que serão incluídos na revisão (32). Para seleção e estrutura deste estudo, foram utilizadas as recomendações dos documentos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Como critério de inclusão, artigos originais sobre o tema de segurança do paciente, eventos adversos e pacientes hospitalizados com os seguintes desenhos metodológicos: prospectivos, retrospectivos, analíticos e descritivos. Como critérios de exclusão constam as cartas ao editor, relato ou série de casos, resenhas ou estudos realizados exclusivamente em áreas de pediatria e neonatologia, ou com a data de publicação anterior a 2000

O terceiro artigo trata-se de um estudo descritivo, documental e retrospectivo (33). Os dados foram obtidos a partir de uma análise de relatórios disponíveis no site da ANVISA, baseado nos relatórios disponibilizados de domínio público no endereço eletrônico: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicações>. Para a coleta de dados, foram incluídos todos os relatórios disponíveis sobre os

eventos adversos relacionados à assistência em saúde no Brasil e no Distrito Federal, referente ao período de março de 2014 a janeiro de 2019.

O último artigo foi uma coorte retrospectiva correlacional descritiva, realizado com o prontuário dos pacientes que permaneceram internados em uma unidade de terapia intensiva adulto de um hospital ensino do Distrito Federal – DF (33). A população do estudo foi composta pelos prontuários eletrônicos de pacientes que permaneceram internados do período de março de 2010 a dezembro de 2016. A amostra englobou todos os pacientes que permaneceram internados por um período superior a 48 horas na unidade de terapia intensiva. Foram excluídos os pacientes que não foi possível encontrar o prontuário eletrônico devido ao registro errôneo no senso de internação da unidade.

3.2 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo cumpriu todos os requisitos éticos em pesquisa orientados pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisas envolvendo seres humanos e aponta que é necessário prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde, Brasília, Distrito Federal (CEP/FEPECS) sob o protocolo 462/2011. Os dados coletados nos prontuários foram autorizados pelo diretor do hospital e pelo chefe da unidade através de assinatura de termo de autorização, conforme recomendação da CNS nº 466/2012 para pesquisas com seres humanos. (ANEXO 1)

Para os artigos de revisão e o artigo original de eventos adversos, não foi necessária submissão desta pesquisa ao comitê de ética em pesquisa, por se tratar de um estudo realizado com dados secundários de domínio público, conforme as recomendações do Conselho Nacional de Saúde, em sua resolução CNS nº 466/2012.

4 RESULTADOS

Esta pesquisa foi conduzida no período de agosto de 2014 a maio de 2019 e os resultados foram apresentados sob a forma de artigos científicos. Foram elaborados quatro artigos originais, sendo dois de pesquisa de revisão da literatura e dois de pesquisa original e uma apresentação de pôster em congresso.

4.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS

4.1.1 ARTIGO 1 – ARTIGO DE REVISÃO: PREDICTIVE FACTORS OF INFECTION AND SAFETY IN THE PATIENT RECEIVING PARENTERAL NUTRITION: AN INTEGRATING REVIEW OF THE LITERATURE

Artigo submetido ao periódico Indian Journal of Medical Research, classificado pelo Programa da CAPES-Qualis Medicina II como B2.

Authors:

Renata Ferreira Silva – Master in Health Sciences

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes - PhD in Health Sciences.

Affiliations of all authors;

¹ RN at the Department of Health, Federal District, Brazil. M.A., Doctoral Student, Health Sciences Graduate Program, University of Brasília (UnB), Brazil

Address: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN). Setor Hospitalar Norte, Quadra 1, Asa Norte, Brasília – DF, Brazil. CEP: 70.710-910

Email: enf.renatasilva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6492-8890>

² Pharmacist, PhD in Health Sciences. Professor, Health Sciences Graduate Program, University of Brasília (UnB), Brazil. Coordinator of Research and Scientific

Communication Department, College of Health Sciences (CPECC/ESCS), Department of Health, Federal District, Brazil.

Address: Setor Médico Hospitalar Norte, Conjunto A, Bloco 01, Edifício Fepecs - Asa Norte, Brasília – DF, Brazil. CEP: 70.770-200

Email: ritanovaes2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6017>

A short running title:

FACTORS OF INFECTION IN PARENTERAL NUTRITION

ABSTRACT

Methods: This is an integrative review of the literature intended to analyze the predictive factors of infection and those used to minimize or even increase procedures aimed at the safety of patients receiving total and partial parenteral nutrition. **Results:** A total of 13 articles were selected from the databases, in which parenteral nutrition was shown to be an important risk factor for the development of central venous catheter-related infection. Approximately 20% of the catheters implanted for TPN showed catheter-related infection. The most often identified microorganism in the selected studies was the *Staphylococcus* sp. **Conclusion:** To prevent such infections, adequate hand sanitization before puncture procedures and during catheter manipulation is important, as well as the recommendations that health care institutions always maintain validated protocols and techniques for the prevention of catheter-related infections.

Keywords: Catheterization central venous, Infection, Patient safety, Intensive care units, Parenteral nutrition, Risk factors.

INTRODUCTION

Parenteral nutrition (PN) is a nutritional therapy used when the patient is unable to be fed orally or enterally, due to several factors such as: surgeries, mainly abdominal ones, which make it impossible to use the gastrointestinal tract, fistulas, advanced or acute Crohn's disease, short bowel syndrome, severe burns, enteral nutrition intolerance, among other more specific cases ^(1,2). Parenteral nutrition must be administered intravenously by central venous access (for total parenteral nutrition - TPN). Unfortunately, the use of a central venous catheter used in the administration of TPN is associated with a higher prevalence of bloodstream infections ^(1,2).

Bloodstream infections (BSIs) associated with a central venous catheter (CVC) are one of the most common complications in patients and the rate of BSIs associated with the use of central venous access ranges from 0% to 11%. It is estimated that approximately 25% of the catheters are colonized by microorganisms, leading to a mortality rate of 20 to 35%, in addition to the possibility of a prolonged hospital length of stay. ^(3,4) According to the Brazilian Health Regulatory Agency (from the portuguese, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA), Brazil has a mortality rate of 40% in patients who develop BSIs, which is very high when compared to the 10% rate in the United States of America (USA) ⁽⁵⁾.

There are regulations and recommendations by the health agencies from different countries to prevent infection, as in England, where there is an evidence-based guide for prevention of health care-associated infections in the national health services, which recommends some care measures for the prevention of infections associated with the use of intravascular devices that must be taken by health professionals, such as: adequate aseptic technique for puncture and catheter maintenance, hand hygiene whenever handling the catheter, appropriate choice of catheter type and puncture site, use of appropriate dressings with daily observation of the insertion site appearance, not changing the location of the routine catheter without adequate indication and change of apparatus according to what is being infused, as in the case of parenteral nutrition with lipid solution, of which apparatus should be changed every 24 hours. ⁽⁶⁾

In Brazil, the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) published in 2017 a manual with recommendations aimed at BSI prevention, care of central venous

catheter insertion site, such as: choice of the type of catheter to be inserted, place of puncture, hand hygiene before the puncture, sterile barriers, change of dressings, disinfection before and after the administration of medications through the same catheter route, and daily assessment of the insertion site to identify signs of infection and also the training of professionals. ⁽⁵⁾

The central venous catheter that is implanted in patients for the administration of TPN may show complications, which may be mechanical associated with the time of the puncture such as pneumothorax, blood vessel injury, cardiac arrhythmias, or after the insertion, such as thrombus embolism or nerve injury. Accidental rupture of the catheter, thrombosis, and BSIs related to central venous catheter use, catheter colonization, infection associated with parenteral nutrition, or catheter occlusion may occur due to precipitates of the lipid solution and medications being administered through the same catheter route ^(7,8).

Quality of care and patient safety are part of the current goals for all institutions providing health services, so that it is possible to offer good quality care with the least chance of errors occurring during the care process. Special attention has been given to the matter of quality of care, because when the quality of patient care is low, patient safety can be compromised. Despite this concern, adverse events are still common in the daily routine of health care, which can bring harm to the patient. Adverse events (AEs) may occur as a result of any procedure related to patient care, including the medication-related ones ⁽⁹⁻¹¹⁾ or those related to infections acquired in the hospital environment ⁽¹²⁾.

Parenteral nutrition can be mixed in a pharmacy (custom-made solution) or be manufactured (premixed solutions / standard solutions). The ones acquired from industrial manufacturers can show varied concentrations of amino acids, glucose, lipids and electrolytes, vitamins and minerals (according to Tables 1, and 2), and come in ready-to-use multi-chamber bags. The multi-chambers are divided into: 3 compound chambers, 1 with an amino acid solution, 1 with a glucose solution and 1 with a lipid solution, or 2 chambers, 1 with an amino acid solution and another with a glucose solution ⁽¹³⁾.

Table 1 - Some of the commercially-available amino acid solutions used for parenteral nutrition, 2019

Commercial Name	Aminoven® 10%	Aminoven® 15%	Aminoplas mal® Hepa 10%	Aminoplas mal® 10%	Olimel N7*	Olimel N9*
Laboratory	Fresenius Kabi	Fresenius Kabi	BBraun	BBraun	Baxter	Baxter
Manufacturer Country	Austria	Austria	Germany	Germany	Belgium	Belgium
Amino acid composition						
Isoleucine	5g	5.2g	8.8g	5g	4.42g	4.27g
Leucine	7.4g	8.9g	13.6g	8.9g	6.14g	5.92g
Acetate Lysine	9.31g	15.66g	10.6g	5.74g	6.97g	6.72g
Equivalent to lysine	-	-	7.51g	4.07g	9.75g	9.48g
Methionine	4.3g	3.8g	1.2g	4.4g	4.42g	4.27g
Phenylalanine	5.1g	5.5g	1.6g	4.7g	6.14g	5.92g
Threonine	4.4g	8.6g	4.6g	4.2g	4.42g	4.27g
Tryptophan	2g	1.6g	1.5g	1.6g	1.47g	1.42g
Valine	6.2g	5.5g	10.6g	6.2g	5.66g	5.47g
Arginine	12g	20g	8.8g	11.5g	8.68g	8.37g
Histidine	3g	7.3g	4.7g	3g	5.29g	5.09g
Alanine	14g	25g	8.3g	10.5g	12.82g	12.36g
Glycine	11g	18.5g	6.3g	12g	6.14g	5.92g
Asparagine	-	-	0.55g	5.6g	-	-
Equivalent to asparagine	-	-	0.48g	3.273g	-	-
Aspartic acid	-	-	2.5g	1.3g	2.56g	2.47g
Glutamic acid	-	-	5.7g	7.2g	4.42g	4.27g
Ornithine Hydrochloride	-	-	1.66g	3.2g	-	-
Equivalent to ornithine	-	-	1.35g	2.508g	-	-
Proline	11.2g	17g	7.1g	5.5g	5.29g	5.09g
Serine	6.5g	9.6g	3.7g	2.3g	3.50g	3.37g
Tyrosine	0.4g	0.4g	-	0.4g	0.22g	0.22g
Taurine	1g	2g	-	-	-	-
Acetylcysteine	-	-	0.8g	0.68g	-	-
Equivalent to cysteine	-	-	0.59g	0.5g	-	-
Acetyl tyrosine	-	-	0.86g	1.23g	-	-
Equivalent to tyrosine	-	-	0.86g	0.99g	-	-
Water for injection q.s.p.	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	-	-
Total amino acids	100.0g/L	150 g/L	100g/L	100g/L	88.6g/L	85.4g/L
Total nitrogen	16.2g/L	25.7g/L	15.3g/L	16g/L	14g/L	13.5g/L
Caloric value	400 Kcal/L	600Kcal/L	400Kcal/L	400Kcal/L	1710kcal	1600kcal
pH	5.5-6.3	5.5-6.0		5.7-6.3	6.4	6.4
Osmolarity	990mOs m/L	1505mOs m/L	875mOsm/L	885 mOsm/L	1220mOsm/L	1170m Osm/L

Source: Values provided by the manufacturers: Fresenius Kabi, BBraun and Baxter.

Fresenius available in: <https://www.freseniuskabi.com/br/documents/AMINOVENBU05PS2018.pdf>

Aminoplasmal 10% available in:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4541372013&pIdAnexo=1643193

Olimel available in: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351742952201073/>

* The values of the bags produced by Baxter refer to the reconstituted emulsion after mixing the contents of the 3 multi-chamber bags.

Table 2 - Commercially-available lipid solutions for parenteral nutrition, 2019

Commercial Name	Lipovenos® 10%	Lipovenos® 20%	Lipofundin® MCT/LCT 10%	Lipofundin® MCT/LCT 20%	Clinoleic ® 20%
Laboratory	Fresenius Kabi	Fresenius Kabi	BBraun	BBraun	Baxter
Manufacturer Country	Austria	Austria	Germany	Germany	Belgium
Lipid composition (each 1000mL of solution)					
Soybean oil Medium chain triglycerides	100g -	200g -	50g 50g	100g 100g	20g* -
Egg Lecithin	12g	12g	8g	12g	-
Glycerol	25g	25g	25g	25g	-
Alpha tocopherol	-	-	0.1g	0.2g	-
Water for Injections	1000mL	1000mL	1000mL	1000mL	-
Essential Fatty Acid Content:					4,0g
Linoleic acid	-	-	24-29g	48-58g	-
Caloric value	1100 kcal/L	2000 kcal/L	1036 kcal	1935 kcal	2000kcal/l
Osmolarity (mOsm/L)	273	273	345	380	270
pH	7 – 8.5	7 – 8.5	6.5 - 8.8	6.5 - 8.5	6.0 – 8.0

Source: Values provided by the manufacturers: Fresenius Kabi, BBraun and Baxter, available in:

Lipovenos 20% and 10%: http://www.famap.com.br/pdf/macronutrientes/Lipides_20_tcm-tcl.pdf

Lipofundin 20%:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4542032013&pIdAnexo=1643220

Clinoleic 20%:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=14677842016&pIdAnexo=3242530

* Mix of purified olive oil (approx. 80%) and purified soybean oil (approx. 20%).
Excipients: egg phosphatides, glycerol, sodium oleate, sodium hydroxide and water for injection.

Based on this information, the aim of this study was to analyze in the literature the predictive factors of infection and those used to minimize or even increase the procedures aimed at the safety of the patient receiving total and partial parenteral nutrition.

METHODS

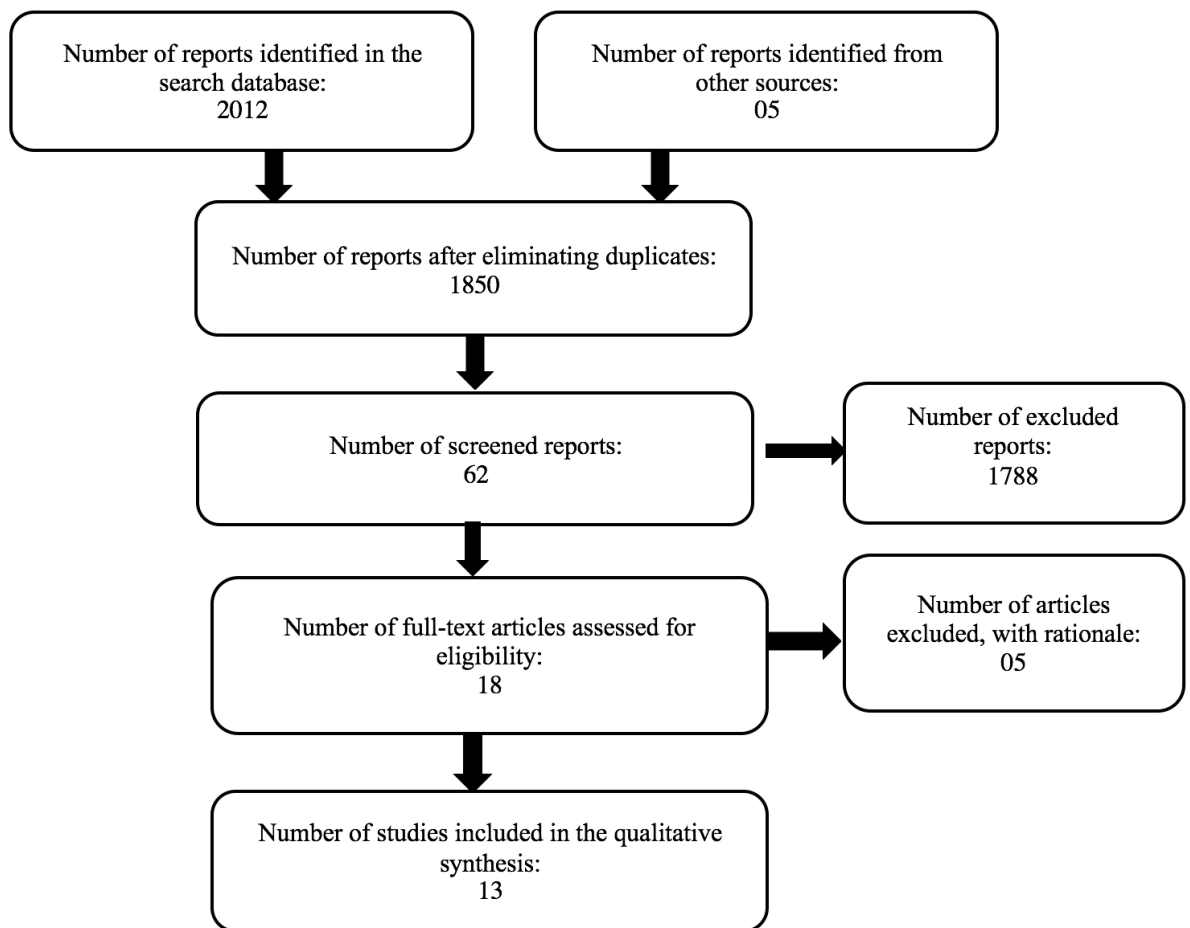
For the integrative review of the literature, original and review articles carried out with hospitalized patients receiving parenteral nutrition were considered as inclusion criteria. Letters to the editor, case reports or series of cases, overviews, studies involving patients using home parenteral nutrition, studies receiving support from the pharmaceutical industry that declared conflicts of interest or even those carried out by professionals that have a contractual bond with the pharmaceutical industry were excluded.

The participants of the selected studies were adult patients admitted to the hospital, receiving total parenteral nutrition or partial parenteral nutrition, and had a diagnosis of infection. The search was carried out in the electronic bases: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), National Library of Medicine/NLM (Medline)/PubMed, The Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), from 01/2010 to 12/2017, and used the Medical Subject Heading (MeSH) and Health Sciences Descriptors (DeCS) in Portuguese – *nutrição parenteral total, nutrição parenteral parcial, infecção, infecção sanguínea relacionada ao cateter venoso central*; English – “total parenteral nutrition”, “partial parenteral nutrition”, “infection”, “central venous catheter- related blood infection”; and Spanish – “*nutrición parenteral total*”, “*nutrición parenteral parcial*”, “*infección*”, “*infección sanguínea relacionada con el catéter venoso central*”.

RESULTS

A total of 2,012 publications were identified in the searched databases and five articles were selected from other sources. After the elimination of duplicate publications, 1,850 articles were selected, of which 1,788 were excluded in a new screening, 62 articles were selected for reading, of which 18 were assessed for reading eligibility. After the completed reading started, 5 articles were excluded due to the presence of one of the exclusion criteria, i.e., the pharmaceutical industry's funding. Finally, 13 articles were included in this review (Figure 1).

Figure 1 - Flowchart of article analysis and selection for inclusion in the review



Characterization of the selected studies:

A total of 13 articles were selected. Of these, 8 (61%) investigated what factors were associated with the development of central venous catheter-related BSIs in patients receiving parenteral nutrition, one (8%) articles analyzed the subspecies of *Candida* found in patients using TPN, three articles (23%) assessed the infection rates in patients using a central catheter for TPN and another article (8%) sought to identify the main complications related to patients receiving TPN (Table 3).

Table 3 - Selected articles on risk factors related to infection development, bloodstream infection rates, and complications in patients receiving parenteral nutrition found in the National Library of Medicine / NLM (Medline) / PubMed database. Period: January 2010 to December 2017

1 st author / year of reference	Study place	Study design	Results
Parra-Flores M, 2017	<i>Hospital de especialidades del Centro – Medico Nacional Siglo XXI</i>	Retrospective, observational and cross-sectional.	Of the implanted TPN catheters, 81% were not infected and 19% showed microorganism growth. Of these, <i>Staphylococcus spp.</i> was identified in 44%. There was a significant association between catheter length of stay, postoperative patients and infection.
Guducuoglu H. 2016	Unspecified Hospital	School-Method not described.	In the blood cultures of neonates receiving TPN <i>Candida</i> sp species were found in 7 patients and in one parenteral nutrition sample.
Vergara T, 2016	Unspecified Hospital.	Military Cohort, comparative and prospective.	Patients exposed to TPN had 24 BSI events, associated with the central venous catheter in 20 patients. It was demonstrated that the risk of infection increases when the time of exposure to TPN is ≥ 7 days.
Townell N, 2014.	School Hospital in Australia – Princess Alexandra	Retrospective Cohort.	Of the patients using a central venous catheter for TPN, 1 in 6 developed a BSI, and there was a statistical association with low levels of albumin and

	Hospital (PAH)		intravenous insulin for glycemic control as risk factors for the infection.
Bréton MJO. 2013	In a tertiary university hospital, the site was not identified.	Observational, analytical, retrospective cohort study.	Of the 331 analyzed patients receiving TPN, 47 had catheter-associated bacteremia, with a cumulative incidence of 14.2%. The identified predictors of catheter-associated bacteremia were the presence of central venous catheter for more than 20 days, duration of parenteral nutrition for more than 14 days, and the presence of fistula.
O'Connor A. 2013.	Teaching Hospital in Dublin	Epidemiological, prospective study.	Of 850 patients using TPN, of which 529 patients were admitted to the ICU, 11.2% of the ICU patients had sepsis associated with CVC. The catheters inserted in the femoral vein were the ones that most often showed infection, and catheters that had 3 or 4 lumens also showed higher infection rates.
Vizcaino MJA. 2012.	The site was not identified.	Observational, prospective study.	Of 271 TPN patients, 21.4% had a positive blood culture for catheter-associated infection with an incidence rate of 25 IAC/1000 days of catheter use.
Elcuaz RS. 2012	In a general hospital; the site was not identified.	Observational, prospective study.	Of the 176 catheters of patients receiving TPN, 12% showed bacterial colonization, with no statistical difference between the puncture site and infection. ICU patients did not have infection.

Reguim R. 2012	Databases of scientific articles	Integrative literature review.	According to the selected articles, among the complications related to the use of TPN, central venous catheter infection seems to be the most common, followed by hepatic and pulmonary alterations, as the most often mentioned.
Walshe C. 2012	In a general hospital; the site was not identified.	Did not describe the method.	Of the central catheters implanted for TPN, 25% had a positive culture and 32% were responsible for catheter-related BSIs. There was an association between the central venous catheter positive culture and BSIs.
Machado JDC. 2009	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.	Prospective study.	They analyzed central catheters of patients receiving TPN, and verified that, of patients who did not have clinical signs of catheter infection, 8% of the cases were colonized. Among those who showed clinical signs of infection, colonization was present in 56% of the cases.
Dimick JB. 2003	Hospital Johns Hopkins in Baltimore, MD.	Prospective study.	Patients receiving TPN were compared with those not receiving it, with central venous access; of the 260 assessed patients, 27% had a one-lumen catheter and 42% had a double-lumen catheter. There were 17 cases of BSIs in 9 patients, and none of these cases were receiving TPN.
Beghetto MG. 2003	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	Contemporary cohort study of incidence	Central venous catheter-related infection was more frequent in patients receiving PN when compared to patients not receiving it. The use of PN was the only risk factor identified, which is associated to the development of CVC-related infection.

DISCUSSION

Risk factors for the development of central venous catheter-related bloodstream infection in patients receiving parenteral nutrition

In the studies that analyzed the incidence and risk factors related to central venous catheter infection in patients receiving parenteral nutrition, the development of infection was reported within the first 20 days after the start of TPN in more than 50% of the patients, with 36% of them having catheter-related BSIs. ⁽⁸⁾ The risk of CVC-associated BSIs increases by up to seven times when they are exposed to TPN use. ⁽¹⁵⁾

Also regarding risk factors related to central catheter use for TPN infusion, another study found that one in six patients developed BSI associated with the TPN use. ⁽¹⁶⁾ A higher mortality rate was also observed in the group of patients who had catheter-related infections, with a rate of 10.4% ⁽¹⁹⁾.

The catheter puncture site and the number of lumens are factors that influence catheter-related BSI in patients receiving parenteral nutrition ⁽¹⁸⁾. For the development of catheter-related infection, the use of parenteral nutrition alone becomes a risk factor for the development of infection ^(3,22). When comparing the incidence of bacteremia associated with central venous access, it is possible to find patients outside the ICU who showed a 12% incidence of catheter-associated bacteremia and ICU patients who did not have any catheter-related cases of infection ⁽⁴⁾.

When the statistical analysis is performed among the risk factors for the development of central venous catheter infection in patients receiving TPN, statistical significance can be observed between the catheter length of stay and the incidence of catheter-related infection ⁽⁸⁾. There can also be a statistical correlation between low levels of albumin and use of intravenous insulin ⁽¹⁶⁾. Other statistically significant factors for the development of catheter-associated infection were catheter length of stay for more than 20 days, duration of TPN >14 days, and presence of fistulas ⁽¹⁷⁾. When performing the statistical analyses, it is also possible to find no association between the venous access puncture site and number of infections, as in another study ⁽⁴⁾.

Although the patients did not show any clinical signs of infection, the catheters were colonized in 8% of them, and 56% of the total patients who showed clinical signs of infection were actually colonized ⁽²²⁾. An integrative review of the literature found

evidence that central venous catheter infection is the most common CVC-related complication in patients receiving TPN, followed by liver and lung alterations ⁽²⁰⁾.

With a different design, one study showed that, of central catheters used exclusively for parenteral nutrition, only one catheter was colonized, and no catheter-related BSIs were present. Patients who used catheters with more than one lumen, for the infusion of medication and other fluids, the mean stay was 4.4 days and 12% of the catheters were colonized ⁽²²⁾.

Species of microorganisms most commonly identified in patients receiving parenteral nutrition and that had bloodstream infections

Table 4 summarizes the microorganisms found in the studies included in this integrative review of patients who had bloodstream infections, with central venous access for TPN infusion.

Table 4 - Microorganisms identified in the results of selected studies, 2019

1 st author / year	Identified microorganisms
Parra-Flores M, 2017	<i>Staphylococcus</i> sp. in 44% of the cases and <i>Candida</i> sp. species in 25%.
Guducuoglu H, 2016	<i>Candida</i> sp. in 7 patients and in one parenteral nutrition sample. It analyzed only the presence of this microorganism.
Townell N, 2014	<i>Candida</i> spp. was the most common microorganism found in BSI cultures related to parenteral nutrition use.
Vizcaino MJA, 2012	Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> was the predominant microorganism.
Bréton MJO, 2013	<i>Staphylococcus epidermidis</i> in 60% of bacteremia cases associated to the central venous catheter in patients receiving TPN.
Elcuaz RS, 2012	<i>Staphylococcus</i> sp. in 73% of cases.
Walshe C. 2012	<i>Staphylococcus</i> sp. was the predominant microorganism.
Machado JDC, 2009	<i>Staphylococcus</i> sp. was the most frequently identified microorganism, followed by <i>Candida</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> and <i>Escherichia coli</i> .
Dimick JB, 2003	The most frequently found microorganisms were 80% gram-positive ones, of which 59% were <i>Staphylococcus</i> sp.

Beghetto MG, 2003 62.2% of cases were gram-positive bacteria, with coagulase-negative *Staphylococcus* being found in 46.4% of cases, followed by *Candida albicans* in 4.5% of the cases

The knowledge of the type of microorganism found in blood samples, catheter and even the parenteral nutrition is important and should be communicated to the care team, so that preventive measures can be taken in hospital units and, therefore, decrease the incidence of these catheter-related bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition.

Measures for the prevention of central venous catheter-related bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition or other adverse events found in the studies

One of the most important ways to prevent central venous catheter-related BSIs in patients receiving parenteral nutrition is the use of strict manufacturing, preparation, destination, installation and infusion methods ⁽¹⁴⁾, as it is a work process that involves multiple actions by different health professionals ⁽²⁴⁾.

Hand hygiene prior to puncturing or catheter handling and aseptic care for catheter maintenance in the patient have also been recommended as prevention practices ^(17,18). In the study by Elcuaz et al. ⁽⁴⁾, the authors did not identify any cases of catheter-related bacteremia in their study in the intensive care unit, associating the fact to the good example of the “zero bacteremia project”, which is based on the awareness of health professionals regarding infection prevention measures for adequate management of central venous catheters ⁽⁴⁾.

It is emphasized that the identification of the microorganisms and the infection profile of the central venous catheters help the implementation of strategies to prevent infection, particularly in the case of patients receiving TPN ⁽⁸⁾.

In addition to recommending the use of catheters impregnated with antiseptic or antibiotic solutions, which are efficient and cost-effective in preventing infection ^(22,23), which also includes knowledge of the risk factors for improvement in the quality of care provided to the patient ⁽²²⁾.

Only one study indicated parenteral nutrition contamination ⁽¹⁴⁾, and it can be observed that the studies focus on bloodstream infections only, by carrying out blood

cultures of the patient and the central catheter. Therefore, further studies are suggested, which will be carried out by extracting samples of the parenteral nutrition solutions, regardless of the type of nutrition to be infused in the patient for solution contamination assessment.

As limitations, this review found a small number of studies that associated risk factors and complications related to the use of central venous access for parenteral nutrition. Moreover, we did not find any studies without funding from the pharmaceutical industry that assessed what type of parenteral nutrition would be best for the patient, whether custom-made solutions or premixed/standard solutions.

CONCLUSION

The reviewed studies showed a high prevalence of central venous catheter infection in patients receiving TPN, ranging from 36% to 57%. The longer the period of TPN use by the patient, the higher the probability of infection. The central venous catheter-access route can be significantly associated with an increased risk of infection.

Regarding the microorganisms most frequently identified in catheter-related infections in patients receiving TPN, the *Staphylococcus sp* species was the most often found in four studies, with the coagulase-negative *Staphylococcus* species being mentioned in two studies as being more prevalent. The *Candida sp* strain was found to be the most prevalent in two studies. None of the studies found an association between the number of medications administered daily to the patient and the risk of infection.

Regarding the type of parenteral nutrition administered to the patients, there was no conclusive and non-conflicting study that could predict a significant association between the risk of infection and the types of parenteral nutrition, either custom-made solutions or premixed/standard solutions.

Aiming at the prevention of infections in patients receiving TPN, the reviewed studies emphasized that validated protocols and strictly aseptic techniques should be maintained during puncture and catheter handling procedures.

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate

Because it is a review article in the literature, it is not necessary to be approved by the research ethics committee

Competing interests

No conflict of interest

Funding

Funding by the own researchers

Authors' contributions

MRCGN contributed in the design, planning, working group organization, analysis, data interpretation, critical review and final approval of the work. RFS contributed in the design, planning, analysis, data interpretation, critical review and final approval of the work.

Acknowledgements

This article is part of the doctoral thesis of the first author.

REFERENCES:

1. Shiroma GM, Horie LM, Castro MG, Martins JR, Bittencourt AF, Logullo L, et. al. Nutrition quality control in the prescription and administration of parenteral nutrition therapy for hospitalized patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015, June; 30(3): 406-413.
2. Silva RF, Novaes MRCG. Interactions between drugs and drug-nutrient in enteral nutrition: a review based on evidences. *Nutr Hosp*. 2014; 30(3): 514-518.
3. Walshe C, Bourke J, Lynch M, McGovern M, Delaney L, Phelan D. Culture positivity of CVCs used for TPN: Investigation of an association with catheter-related infection and comparison of causative organism between ICU and non-ICU CVCs. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2012; v. 2012, 7 pages.
4. Elcuaz RS, García MCC, Monedero JJC, Agredos AGMV, Gámez JCV, Fuentes MDF. Infecciones relacionadas con el cateter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp*. 2012; 27(3): 775-780.
5. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: 2017; ANVISA.
6. Loveday HP, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, Browne J, et. al. Epic 3: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infec*. 2014; 86, supplement 1: S1–S70.
7. Silva RF, Novaes MRCG, Magalhães DMS. Conhecimento dos profissionais de saúde sobre procedimentos e interações medicamentosas em terapia nutricional. *Com. Ciências Saúde*. 2014; 24(3): 231-238.
8. Parra-Flores M, Souza-Gallardo LM, García-Correa GA, Centellas-Hinojosa S. Incidencia de infección asociada a catéter venoso central y factores de riesgo relacionados en pacientes con nutrición parenteral total en un hospital de tercer nivel. *Cir Cir*. 2017; 85: 104-108.
9. Roque KE, Melo ECP. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. *Esc Anna Nery (impr.)* 2012 jan-mar; 16 (1):121-127.
10. Paranaguá TTB, Braga QP, Bezerra ALQ, Silva AEBC, Azevedo Filho FMA, Sousa MRG. Eventos adversos: instrumento de gerência de la asistencia para la seguridad

del paciente en el servicio de urgencias. *Enferm. glob.* [Internet]. 2014 Abr; 13(34): 206-218. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000200010&lng=es

11. Beccaria LM, Pereira RAM, Contrin LM, Lobo SMA, Trajano DHL. Eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009; 21(3): 276-282.

12. Franceschi AT, da Cunha MLC. Eventos adversos relacionados ao uso de cateteres venosos centrais em recém-nascidos hospitalizados. *Revista Latino-Am. Enfermagem.* 2010; 18(2): [07 telas] mar-abr.

13. Singh A, Rauch D. Commercial premixed parenteral nutrition and its potential role in pediatrics. *Hospital Pediatrics.* 2016, January, Vol 6. Issue 1.

14. Guducuoglu H, Gultepe B, Otlu B, Bektas A, Yildirim O, Tuncer O, et al. *Candida albicans* outbreak associated with total parenteral nutrition in the neonatal unit. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2016. 34(2): 202-207.

15. Vergara T, Véliz E, Fica A. Los días de exposición a nutrición parenteral aumentam el riesgo de bacteremia asociada a catéter venoso central. *Rev Chilena Infectol.* 2016; 33 (6): 603-608.

16. Townell N, Mcdougall D, Playford EG. Parenteral nutrition associated bloodstream infection in an Australian teaching hospital – An 8 year retrospective study of over 11.000 PN-day. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2014; 46: 361–367.

17. Bréton MJO, Martínez ABM, Navarro ALM, García BG, Orna JAG. Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3): 878-883.

18. O'Connor A, Hanly AM, Francis E, Keane N, Mcnamara DA. Catheter associated blood stream infections in patients receiving parenteral nutrition: a prospective study of 850 patients. *J Clin Med Res.* 2013; 5(1): 18-21.

19. Vizcaíno MJA, Zanuy MAV, Martín CG, Muñoz PG, Villares JMM, Sanz ML. Incidencia de infección asociada a catéter y factores de riesgo relacionados en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2012; 27(3): 889-893.

20. Reghim R, Zeitoun SS. Nutrição parenteral total – uma revisão integrativa da literatura. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 2012, Vol 11, n 3.
21. Machado JDC, Suen VMM, Figueiredo JFC, Marchini JS. Pacientes assintomáticos apresentam infecção relacionada ao cateter venoso utilizado para terapia nutricional parenteral. *Rev. Nutr. Campinas*. 2009, nov-dez, 22(6): 787-793.
22. Dimick JB, Swoboda S, Talamini MA, Pelz RK, Hendriz CW, Lipsett, PA. Risk of colonization of central venous catheter: catheters for total parenteral nutrition vs others catheters. *American Journal of critical care*. 2003 July, Volume 12, No. 4.
23. Beghetto MG. Nutrição parenteral com fator de risco para infecção relacionada a cateter venoso central. Porto Alegre. 2003, Dissertação [mestrado em ciências médicas] – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
24. Storey MA, Weber RJ, Besco K, Beatty S, Aizawa K, Mirtallo JM. An evaluation of parenteral nutrition errors in an era of drug shortages. *Nutrition in clinical practice*. 2015. Vol 31, Issue 2, pp. 211 – 217.

4.1.2 ARTIGO 2 - ARTIGO DE REVISÃO: EVENTOS ADVERSOS E SEGURANÇA DO PACIENTE HOSPITALIZADO: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Artigo submetido ao periódico Revista Brasileira de Epidemiologia, classificado pelo Programa da CAPES-Qualis Medicina II B3.

Renata Ferreira Silva¹

Ricardo Eccard da Silva²

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes³

¹ Enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, mestre e doutoranda pela Universidade de Brasília, DF, Brasil.

² Biomédico, PhD e especialista em regulação da coordenação de pesquisa clínica em medicamentos e produtos biológicos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF Brasil.

³ Farmacêutica, PhD e professora do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Brasília. DF, Brasil

RESUMO

Introdução: O evento adverso (EA) é o incidente que resulta em dano à saúde e pode ocorrer em decorrência de qualquer procedimento relacionado à assistência prestada ao paciente, inclusive relacionado ao procedimento de medicação. **Objetivo:** Investigar, por meio da revisão da literatura, os eventos adversos mais relatados durante o período de hospitalização dos pacientes adultos. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura acerca dos eventos adversos relatados em ambiente hospitalar com base nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A busca foi realizada nas plataformas PubMed, Lilacs e Scielo, no período de março e abril de 2019. Os artigos incluídos na busca, foram do período de publicação de janeiro de 2000 a março de 2019. Do total de artigos selecionados, 16 foram incluídos nesta revisão após o processo de seleção e a leitura dos textos completos, de acordo com as etapas de exclusão. **Resultados:** Os estudos selecionados apresentaram como eventos adversos mais comuns: os relacionados a medicamentos, infecções nosocomiais e os relacionados a procedimentos cirúrgicos. A ordem de maior prevalência variou de acordo com os locais estudados. O meio de notificação foi uma ferramenta importante para o monitoramento e acompanhamento desses eventos nas instituições de saúde, seja em âmbito institucional, ou âmbito nacional. **Conclusão:** Alguns estudos apresentaram fatores que podem contribuir para que os pacientes sofram eventos adversos como tempo de internação, as comorbidades associadas, idade do paciente e uso de medicamentos foram citados em diversos estudos selecionados.

Palavras chave: Segurança do paciente, efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos, farmacovigilância, hospitalização.

INTRODUÇÃO

A segurança do paciente e a qualidade da assistência são diretrizes atuais, para todas as instituições que prestam serviços em saúde, assim, é possível oferecer uma assistência de qualidade com a menor possibilidade de ocorrer erros durante seu processo de atendimento. Uma atenção especial tem sido dada para essa questão de qualidade, pois quando a qualidade no atendimento ao paciente é baixa, a segurança do paciente pode ser comprometida. Apesar dessa preocupação, eventos adversos ainda são comuns no dia a dia da assistência em saúde, podendo ocasionar dano ao paciente. O evento adverso (EA) é o incidente que resulta em dano à saúde e pode ocorrer em decorrência de qualquer procedimento relacionado à assistência prestada ao paciente, inclusive relacionado ao procedimento de medicação. ⁽¹⁻⁴⁾

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou o alerta relacionado a segurança do paciente após um estudo americano *To Err is Human*, onde foi evidenciado o elevado número de eventos adversos (EAs) que os pacientes sofrem quando estão internados nas instituições de saúde. Segundo a OMS (2009), segurança do paciente é a redução do risco de danos desnecessários associados ao cuidado em saúde a um mínimo aceitável. De maneira geral, a segurança do paciente se baseia no uso das práticas que estão descritas de acordo com os processos assistenciais, para que se alcance os melhores resultados para o paciente. ⁽⁵⁾

Quando se trata de segurança do paciente, cabe destacar quatro conceitos importantes, diferenciando incidente, de evento adverso, de reação adversa a medicamento e erro de medicação. O incidente é o evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente e o evento adverso é um incidente que resultou em dano ao paciente. ⁽⁴⁾ Com relação a medicamentos, a reação adversa se trata de uma resposta prejudicial ou indesejável devido o uso de um medicamento, que ocorreu em decorrência do uso correto indicado para efeitos de profilaxia, diagnóstico, terapêutica ou outras indicações necessárias. E o erro de medicação é um evento prevenível, que pode causar um dano ao paciente, enquanto a medicação está sob controle dos profissionais de saúde. Evento o qual pode estar relacionado com a prática profissional, erros durante o processo de medicação em que se inicia pela prescrição, passa pela dispensação pela farmácia e vai até a administração no paciente. ⁽⁶⁾

As consequências do evento adverso são classificadas de acordo com o grau e a duração que o dano gerou ao paciente, sendo elas: nenhum dano, quando o paciente não apresentou nenhum sintoma ou nenhum tratamento adicional foi necessário. Dano leve quando o paciente apresentou algum sintoma mínimo e/ou foram necessárias algumas intervenções a mais como um aumento no tempo de observação ou um tratamento adicional do que estava previsto. Moderado é aquele evento onde o paciente teve sintomas e requereu intervenção, houve aumento no tempo de internação até a redução da função do órgão atingido. Severo é aquele evento onde foi necessária uma intervenção maior como um procedimento cirúrgico grande, redução da expectativa de vida até perda de função do órgão ou membro afetado. Morte quando o evento adverso evoluiu para esse desfecho. Os eventos adversos podem ser relacionados ou não aos procedimentos, como por exemplo, o uso de medicamento. A OMS utiliza critérios para essa avaliação: Definitivamente relacionado, provavelmente relacionado, possivelmente relacionado, não relacionado, condicional ou inclassificável. ⁽⁵⁾

Ainda de acordo com o estudo americano publicado (*To Err is Human*) estima-se de 44.000 a 98.000 mortes anuais por causa de erros que ocorrem no ambiente de assistência à saúde ⁽⁵⁾. Dessas mortes estimadas, aproximadamente 7.000 decorrem de reação adversa a medicamentos, as reações graves são calculadas em 6,7%, dessas 0,32% levam a morte. Ainda segundo esse estudo, a reação adversa a medicamento está como a quarta causa de morte nos Estados Unidos, perdendo apenas para doenças do aparelho cardiovascular, diabetes mellitus e a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). ⁽⁷⁻⁹⁾ No Brasil, um estudo realizado no estado do Rio de Janeiro mostrou que a incidência de eventos adversos chegou a 7,6% sendo que destes, 66% foram considerados eventos evitáveis. ⁽¹⁰⁾

Tendo em vista a complexidade de procedimentos e medicamentos em que os pacientes estão sujeitos durante o seu período de internação hospitalar, faz-se necessária a identificação de todos os possíveis riscos e danos que podem ocorrer com o paciente, relacionados com equipamentos e a todos os procedimentos em que são submetidos durante todo o seu período de hospitalização. ⁽³⁾

As interações medicamentosas aumentam seu risco de ocorrerem de acordo com o aumento da idade do paciente internado e o número de medicamentos em uso.

Quando o número de medicamentos administrados chega a oito, as chances de interações medicamentosas chegam a 100%. Em unidades de terapia intensiva (UTI) estima-se o uso de no mínimo seis medicamentos, portanto é importante conhecer os efeitos que os medicamentos podem gerar no paciente, sejam eles esperados ou as reações indesejáveis, incluindo as reações não esperadas.⁽⁷⁾

Cabe ao núcleo de segurança do paciente de cada instituição de saúde acompanhar, investigar os eventos adversos e notificar para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Além disso, esse sistema de monitoramento é uma maneira de conhecer qual é a realidade da instituição, do município, do estado e do Brasil, para que medidas de prevenção e protocolos possam ser implementados de forma a prevenir esses eventos adversos, como está descrito na Resolução da diretoria Colegiada - RDC nº 36 de 2013. As práticas de segurança do paciente devem ser revisadas periodicamente de acordo com os eventos adversos que ocorrem e assim, elevar o padrão de segurança para os pacientes.⁽¹¹⁾

Dentre as metas de segurança do paciente previstas nas metas internacionais e na legislação brasileira, está o estabelecimento de ações e estratégias que sejam voltadas para a prevenção e controle dos EAs. As metas internacionais são: a identificação do paciente, a comunicação efetiva entre os profissionais de saúde, redução de infecção com a higienização das mãos, cirurgia segura, administração segura de medicamentos, prevenção de quedas e de lesão por pressão. Para atuar com segurança do paciente, não há exigência legal quanto a formação do profissional, apenas o desejável conhecimento sobre gestão de risco e qualidade, com a capacidade de participar de instâncias deliberativas do serviço de saúde, além de promover ações que integrem e promovam a articulação multiprofissional na instituição de saúde.^(4,11)

Tendo em vista os eventos adversos que podem ocorrer em pacientes durante seu período de internação em qualquer instituição de saúde, a participação de todos os profissionais que deve ocorrer na prevenção dos EAs, o impacto negativo sobre a saúde e custos hospitalares dos eventos adversos relacionados à assistência em saúde, o objetivo deste estudo foi investigar, por meio da revisão da literatura, os eventos adversos mais relatados durante o período de hospitalização dos pacientes

adultos, os meios de busca dos eventos adversos pelos estudos selecionados e os custos que os EAs podem causar para o sistema de saúde.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura acerca dos eventos adversos relatados em ambiente hospitalar. Para seleção e estrutura deste estudo, foram utilizadas as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que orienta a avaliação das evidências científicas na área da saúde para as revisões sistemáticas.

A busca foi realizada nas plataformas PubMed, Lilacs e Scielo, no período de março e abril de 2019. Os artigos incluídos na busca, foram do período de publicação de janeiro de 2000 a março de 2019 devido ao maior número de estudos que começaram a ser publicados após a aliança mundial pela segurança do paciente definida pela OMS ⁽⁵⁾. Para busca dos artigos, foram utilizados os descritores (DECs e MeSH) relacionados com as pesquisas em segurança do paciente - "patient safety" [MeSH Terms] OR ("patient"[All Fields] AND "safety"[All Fields]) OR "patient safety"[All Fields] e adverse[All Fields] AND event[All Fields].

Como critério de inclusão, artigos originais sobre o tema de segurança do paciente, eventos adversos e pacientes hospitalizados com os seguintes desenhos metodológicos: prospectivos, retrospectivos, analíticos e descritivos. Como critérios de exclusão constam as cartas ao editor, relato ou série de casos, resenhas ou estudos realizados exclusivamente em áreas de pediatria e neonatologia, ou com a data de publicação anterior a 2000. Estes critérios foram utilizados na seleção dos artigos, devido às limitações metodológicas que estes primeiros apresentam e focar essa revisão nos pacientes adultos hospitalizados.

Os artigos foram selecionados de acordo com as duas etapas descritas a seguir:

Etapa 1: leitura dos títulos e resumos dos artigos e a exclusão daqueles que não se encaixaram nos critérios de inclusão;

Etapa 2: leitura integral dos estudos que passaram pelas etapas 1.

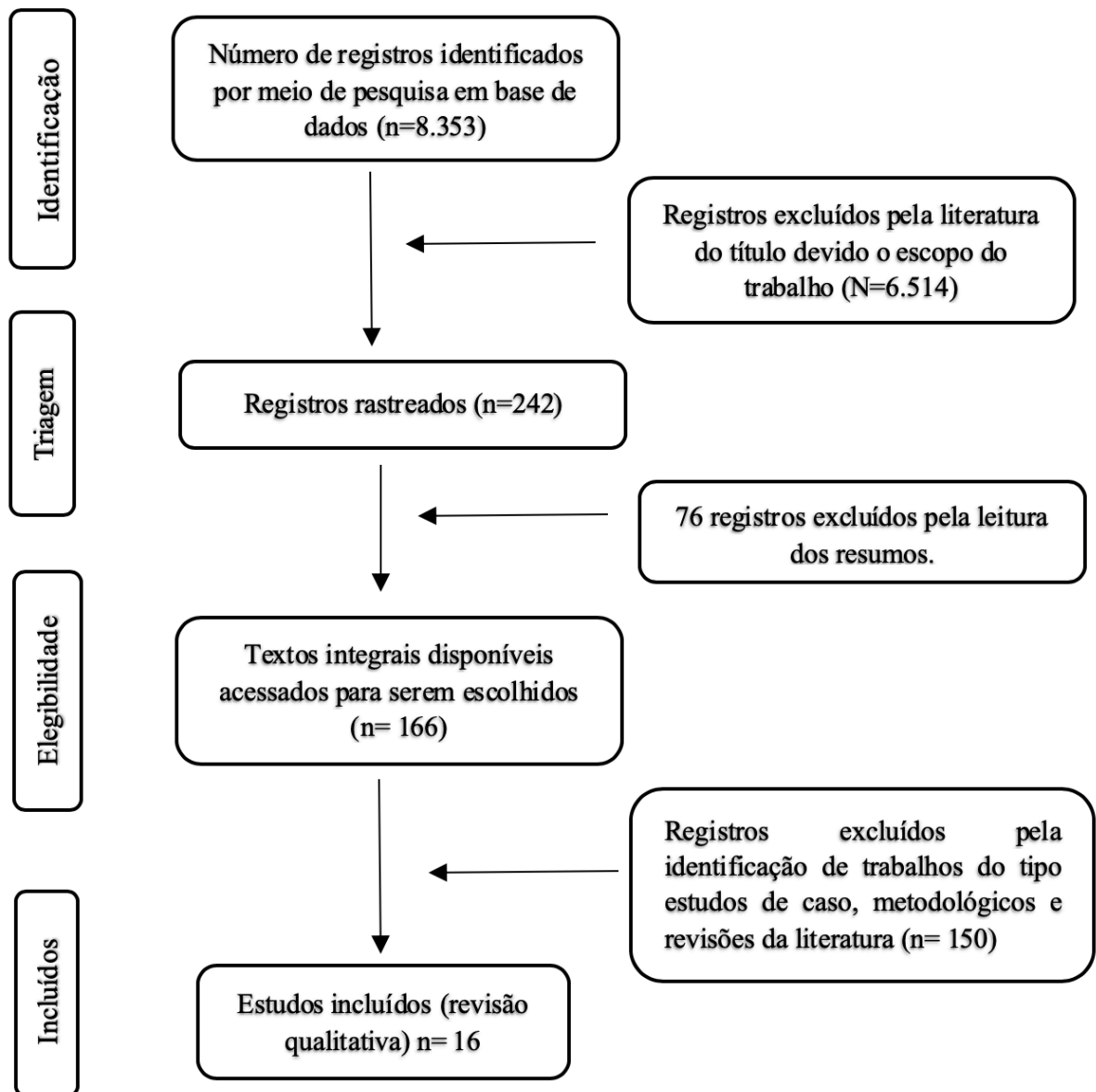
Para os estudos analisados, será apresentada a tabela 1 com os pontos principais: autor e ano, local, tipo de estudo e método, amostra, objetivos do estudo e quais foram os principais resultados encontrados.

RESULTADOS

Foram encontrados 38.353 artigos a partir da busca dos descritores. Desse total, 16 foram incluídos nesta revisão após o processo de seleção e a leitura dos textos completos, de acordo com as etapas de exclusão apresentadas na Figura 1. Dentre os 150 artigos excluídos no último processo de revisão, entraram nos critérios de exclusão devido a sua publicação anterior ao ano 2000 ou mesmo com os descritores, não se tratava de artigos relacionados com o tema desta revisão.

Os estudos selecionados são baseados em eventos adversos relatados na assistência em saúde através de notificação de sistemas nacionais ou das unidades hospitalares estudadas. Foram encontrados estudos em que os eventos adversos foram levantados e realizaram os fatores relacionados com a ocorrência dos mesmos, outros estudos analisaram a ocorrência de eventos adversos a medicamentos utilizando ferramentas de rastreamento de eventos adversos disponíveis na literatura internacional ou o algoritmo de Naranjo de causalidade do evento adverso com medicamentos. Um estudo relacionou os eventos adversos advindos da assistência de enfermagem e, por final, estudos que levantaram os eventos adversos que ocorreram em unidades hospitalares e os custos desses eventos para o sistema de saúde. Na tabela 1, foram descritos os estudos selecionados com o resumo de primeiro autor e ano, local, métodos, objetivo e os principais resultados encontrados em ordem de publicação do mais recente para o mais antigo.

Figura 1 - Fluxograma dos artigos encontrados segundo os critérios de busca e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão



Fonte: PRISMA *statement*, traduzido e adaptado.

Tabela 1 - Estudos incluídos na revisão sistemática, em ordem de ano de publicação mais recente, 2019

Autor/ano	Local	Métodos	Objetivo do estudo	Resultados encontrados
Hauckland, 2019 ⁽⁹⁾	<i>Nordland Hospital Trust</i> na Noruega.	Estudo retrospectivo de revisão através dos prontuários dos pacientes.	Investigar com o auxílio da ferramenta <i>Global Trigger Tool</i> (GTT) se os óbitos que ocorreram foram em decorrência de eventos adversos graves.	As categorias mais comuns de eventos adversos que contribuíram para o óbitos de pacientes foram: infecções nosocomiais (42,1%), complicações cirúrgicas (7%), sangramento ou trombose (4,8%), queda de paciente ou fratura (4,8%), danos relacionados a medicamentos (28%), úlceras por pressão (9,2%) e outros como alergias, danos devido a técnica médica e outros não relatados (3,3).
Gao, 2019 ⁽¹²⁾	Sistema de notificação de incidentes de segurança da China	Base de dados para notificação de eventos adversos nos hospitais da China.	Explicar sobre o sistema de notificação de eventos adversos da China, analisar as notificações e discutir as implicações dos incidentes para a melhora da segurança do paciente nos hospitais.	Período de análise de 2012 a 2017, ocorreram 36.498 eventos adversos. Eventos relacionados a medicamentos apareceram em primeiro lugar, seguido de eventos relacionados com a enfermagem, e em terceiro, incidentes relacionados com cirurgia. Como fatores contribuintes, os fatores da equipe aparecem como o principal fator desses três eventos mais relatados.
Furini, 2019 ⁽¹³⁾	Complexo universitário hospitalar do interior do	Transversal, quantitativo, com base de dados do sistema de	Analisar as notificações de eventos adversos	Entre agosto de 2015 e julho de 2016, foram 4.691 notificações de eventos adversos, com uma média mensal de 391 notificações. Os enfermeiros foram os profissionais que mais notificaram, e com relação à natureza do incidente, a classificação de “outros” foi em 25,3%,

estado de notificação do relacionados a seguido de eventos relacionados a medicamentos (17,2%), lesões de São Paulo, Gerenciamento do segurança do paciente. pele (14,82%) e flebite (13,86%), eventos adversos com grau leve foram Brasil risco do complexo a maioria. universitário.

Barcelos, 2017⁽¹⁴⁾ Em uma UTI Retrospectivo, Verificar os fatores Dos 336 incidentes de segurança encontrados, 77,4% foram de um quantitativo através demográficos e clínicos relacionados a processo/procedimentos, 19,3% infecção relacionada à hospital da análise de associados aos assistência, 2,1% a administração clínica e 1,2% a publico em prontuários. incidentes de segurança medicamentos/fluidos. Minas Gerais, nos idosos em UTI. Brasil.

Roque, 2016⁽¹⁵⁾ UTI de um Coorte concorrente Avaliar a ocorrência de Amostras de 355 pacientes, 32,4% apresentaram EAs, e esses hospital com pacientes, eventos adversos e o apresentaram um maior tempo de internação quando comparado com universitário através da análise impacto no tempo de os que não sofreram. Pacientes que usaram 5 ou mais medicamentos, no Rio de Janeiro, de prontuários. permanência e 98,3% desses sofreram EA. E de acordo com o aumento da idade do paciente, aumentou o risco de ocorrer um EA e o aumento na chance de Brasil. mortalidade. óbito

Zárate-Grajales, 2015⁽¹⁶⁾ Em sete UTIs Multicêntrico, Determinar a ocorrências A pesquisa estima que 75% dos casos eram evitáveis, e com fatores de hospitais analítico, de eventos adversos nas intrínsecos relaciona em 71% dos casos a situação clínica difícil do no México. transversal e UTIs e conhecer os paciente devido a gravidade do caso, como fatores extrínsecos em 48% dos casos é devido o tratamento invasivo do paciente e para finalizar dados recolhidos extrínsecos e do sistema,

de fichas de assim como, a como fatores do sistema, relataram a falta de supervisão (62,8%) notificação de preventibilidade dos seguida da falta de adesão a protocolos (57,7%). eventos adversos. eventos adversos.

Gutiérrez- Hospital Revisão Identificar os eventos Foram levantados 34 eventos adversos graves, que corresponde a
Mendoza, 2015 escola geral sistemática de adversos graves 0,19% de todas as notificações de 2012. A readmissão dos pacientes
(17) em San Luis eventos adversos notificados na instituição ocorre em 35,29% dos casos, os custos hospitalares dos eventos graves
Potosi, graves identificado e os custos para o foram de 303.418,58 dólares americanos. Em 82,35% dos eventos
México. pelo Departamento hospital. graves ocorridos eram preveníveis.
de Qualidade e
Segurança do
paciente do
hospital.

Allué, 2014⁽¹⁸⁾ Hospitais Retrospectivo a Avaliar o impacto No período de 2008-2010, 6,8% dos pacientes incluídos no estudo
pertencentes partir de uma base econômico da incidência sofreram algum evento adverso, destes 0,6% sofreram dois e 0,1%
da “*la Red* dados hospitalares dos eventos adversos na sofreram três ou mais. Os pacientes que sofreram eventos adversos
Española de de hospitais atenção hospitalar foram os com mais idade, maior tempo de internação e maiores
Costes pertencentes à espanhola. comorbidades. Os eventos adversos aumentam em 16,2% os custos
Hospitalarios” “*Red Española de* hospitalares
(RECH) - *Costes*
Espanha *Hospitalarios* -
/RECH)”

Bañeres, 2014 ⁽¹⁹⁾	Em 15 Coorte, hospitais da multicêntrico Catalunha, Espanha através de análise de prontuários.	Estimar a frequência de EAs em hospitais, analisar e descrever com relação aos danos causados, morbidade e mortalidade, quais eventos poderiam ter sido prevenidos e os fatores de risco associados.	Em 38,2% foram associados a intervenção cirúrgica, 22,8% de infecção nosocomial, em 18,8% a procedimentos invasivos cirúrgicos e relacionados a medicamentos em 17,7%. Na análise da preventibilidade, 43,5% poderiam ter sido evitados. Com relação a gravidade do EA, 85,7% foram de caráter temporário, 31% permanente e 5,6% de morte dos pacientes com elevada evidência de prevenção. E com relação aos riscos relacionados, foi incluído a idade como maiores de 65 anos, o tamanho do hospital, tempo de internação e as comorbidades dos pacientes
Paranaguá, 2013 ⁽²⁰⁾	Clínica cirúrgica de um hospital pertencente a rede sentinela da ANVISA, Brasil	Transversal, retrospectivo, através de prontuário de pacientes. de eventos adversos em de uma clínica cirúrgica.	Foram levantadas 5.672 notificações de incidentes, sendo incidentes sem dano os mais comuns (n= 5.454, 82%) dos casos, com relação aos eventos adversos mais ocorridos, a dor aguda por operatória foi a mais notificada (24,7%), seguida pela retirada não programada de sonda/cateteres (10,6%).

Rozenfeld, 2013 (21)	Hospital de Revisão de cuidados retrospectiva terciários do prontuários. Rio de Janeiro, Brasil	Estimar a frequência e caracterizar os eventos adversos a medicamentos em hospital de cuidados terciários, com o uso de rastreadores propostos por Rozich com ajustes.	Em 16,6% foram detectados eventos adversos a medicamentos, em que quatro apresentaram dano temporário, 28 eventos adversos apresentaram dano temporário ao paciente com necessidade de intervenção e dois eventos adversos que podem ter precipitado o óbito de um paciente. Com uma taxa de eventos adversos foi estimada em 26,6 EAM por 100 prontuários.
Roque, 2012 ⁽¹⁾	Hospital público especializado em cardiologia no Rio de Janeiro, Brasil	Estudo retrospectivo através da análise de prontuários. Avaliar a ocorrência de EAMs em um hospital cardiológico, com critérios de rastreamento proposto pelo <i>Institute for Healthcare Improvement</i> (IHI)	Em 50% dos eventos adversos, ocasionaram um dano temporário e houve necessidade de tratamento adicional, e em 18,8% foi necessário prolongar a hospitalização ou geraram danos temporários.
Roque, 2011 ⁽²²⁾	Hospital público especializado em cardiologia	Estudo avaliativo, baseado em revisão retrospectiva de prontuários. Estimar o efeito do tempo de internação e das características de cada paciente na ocorrência de EAM.	Em 112 pacientes avaliados, em 14,3% houve ocorrência de eventos adversos, com pequena predominância do sexo masculino com média de idade de 59 anos. Nos pacientes que permaneceram mais tempo internado, houve uma maior ocorrência de EAM e estes se concentraram

no Rio de Janeiro, Brasil

em UTI 6,3%, enfermaria 2,7%, centro cirúrgico com 1,8% e no pronto atendimento com 0,9%.

Beccaria, 2009 ⁽³⁾	Unidade de Pesquisa de terapia intensiva de um hospital geral noroeste paulista. Brasil	Pesquisa descritiva, quantitativa através das fichas de notificação de eventos adversos.	Identificar os eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva	Foram levantados 550 eventos adversos, sendo 26 relacionados com a administração de medicamentos pela enfermagem, 53 procedimentos que não foram realizados. Houve 46 ocorrências de saídas acidentais de cateteres centrais, e 20 sondas retiradas devido a obstrução ou saída acidental. Duas extubações endotraqueais, 37 foram relacionados a alarmes dos equipamentos e eventos devido a ausência de anotações adequadas foram 131 eventos.
Forster, 2008 ⁽²³⁾	UTI do <i>Hospital's civic campus</i> em Ottawa, Canadá.	Coorte prospectiva, através do monitoramento dos pacientes	Analisar a ocorrência de eventos adversos em uma UTI de forma prospectiva.	Foram 56 eventos adversos em 40 pacientes, sendo as complicações de procedimentos mais comum (32%), seguido de infecção nosocomial (32%) e eventos adversos relacionados a medicamentos (21%). Forte associação com o tempo de internação, e um a cada cinco EAs eram preveníveis.
Louro, 2007 ⁽²⁴⁾	Hospital universitário em Maringá, estado do	Monitoramento intensivo de eventos adversos a antibióticos através da revisão de	Analisar eventos adversos relacionados a antibióticos em pacientes internados em uma unidade de clínica	Como eventos adversos relacionados ao uso de medicação, foram 4 eventos onde houve a elevação dos níveis séricos de creatinina. Os quase erros, ocorreram dois casos não havia a necessidade de o tratamento ser realizado com antibiótico, em 28,4% casos o tempo de tratamento foi menor que o preconizado, houve um caso de

Paraná, prontuário e médica através da administração pela via incorreta e 67,9% possíveis interações
Brasil entrevistas com revisão dos prontuários, medicamentosas.
pacientes e usando o algoritmo de
prescritores. Naranjo.

DISCUSSÃO

Eventos adversos relatados na assistência em saúde

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a principal mudança que deve ocorrer com a segurança do paciente, é realizar as medidas preventivas para os eventos adversos preveníveis. Segundo OMS, o número de pacientes que sofrem eventos adversos ainda é alarmante, principalmente por se tratar de eventos evitáveis. Ainda segundo esse levantamento, os eventos relacionados a procedimentos cirúrgicos são os que mais comuns (27%), seguidos de erros de medicamentos (18,3%) e infecções nosocomiais (12,2%).⁽²⁵⁾

O estudo de Gao 2019, analisou o sistema de notificação de eventos adversos da China no período de 2012 a 2017. Foram levantados 36.498 eventos adversos, dos quais em ordem de maior frequência estão os relacionados ao uso de medicamentos (n=8.715), em segundo os relacionados com a enfermagem (n=7.463) e em terceiro os relacionados a cirurgias (n=5.957). Os fatores contribuintes para esses eventos, em sua maioria foram relacionados com a equipe de assistência, sendo o fator tempo de trabalho e experiência indicado como um fator contribuinte, pois quanto menor foi o tempo de trabalho, maiores foram os danos causados pelo evento adverso. Com relação ao evento adverso grave como consequência a morte ou danos severos, a maioria dos eventos foram relacionados com procedimentos cirúrgicos (549 mortes e 679 danos severos). Os eventos relacionados com medicamentos predominaram o dano mínimo ou nenhum dano (n=6.027), assim como os eventos relacionados com a enfermagem (n=5.514).⁽¹²⁾

Furini 2019, analisou as notificações de eventos adversos recebidos pela unidade de gerenciamento de risco de um complexo hospitalar no interior do estado de São Paulo. Foram levantados os dados de duas unidades hospitalares que foram o complexo, sendo denominadas unidade A e unidade B. No período de agosto de 2015 a julho de 2016 foram recebidas 4.691 notificações, com uma média de 391 notificações mensais. Os enfermeiros foram os profissionais que mais notificaram, na unidade A o período da manhã foi o que apresentou maior número de ocorrências e na unidade B o período da tarde foi o mais notificado. Da natureza, a classificação foi responsável por 25,3% das notificações, seguido dos eventos relacionados com

medicamentos (17,2%), lesões de pele (14,8%) e flebites (13,8%). As unidades de internação foram os setores mais notificantes nos dois locais pesquisados e os eventos adversos classificados como dano leve foram os predominantes. ⁽¹³⁾

Bañeres, 2014, realizou um estudo do tipo coorte, multicêntrico em hospitais da Catalunha na Espanha, em pacientes internados no ano de 2004. Foram selecionados 1.706 prontuários, com o achado de 7,4% de eventos adversos. Quando se procurou a origem dos EAs, 38,2% foram associados a intervenção cirúrgica (preparo inadequado, atraso no tratamento ou pós-operatório inadequado), 22,8% a infecção nosocomial, em 18,8% a procedimentos invasivos cirúrgicos e relacionados a medicamentos em 17,7%. Na análise da preventibilidade, de acordo com a avaliação dos pesquisadores, 43,5% poderiam ter sido evitados. Com relação a gravidade do EA, 85,7% foram de caráter temporário, 31% permanente e foi encontrada 5,6% de morte dos pacientes que foram relacionadas a eventos adversos, eram em sua maioria preveníveis. E com relação aos riscos relacionados à ocorrência de EAs, após a determinação do *odds ratio* (OR), foram incluídas como fatores de risco: ser maior de 65 anos, maior o tamanho do hospital, elevado tempo de internação e as comorbidades que os pacientes apresentam. ⁽¹⁹⁾

O estudo de Paranaguá 2013, realizou o levantamento das notificações de incidentes sem danos e eventos adversos em uma clínica cirúrgica. Foram notificadas 5.672 notificações de incidentes, sendo incidentes sem dano os mais comuns (n= 5.454, 82%) que estavam relacionados com procedimento ou processo clínico como sinais vitais incompletos, falhas em procedimentos técnicos, dentre outros. Com relação aos eventos adversos mais ocorridos, a dor aguda por operatória foi a mais notificada (24,7%), seguida pela retirada não programada de sonda/cateteres (10,6%). Os eventos adversos que estão relacionados com medicamentos foram associados a reações alérgicas e as infecções hospitalares foram responsáveis por prolongamento da internação de pacientes, além de óbito registrado. Assim, os eventos adversos com dano leve foram responsáveis por 77,98% das notificações, seguido pelo dano moderado com 16,51%, em 2,29% dano grave e com maior impacto que foi o óbito do paciente, em 3,21% dos casos notificados. ⁽²⁰⁾

Os eventos adversos relacionados com a assistência em saúde variam de acordo com os estudos apresentados, porém alternando entre os EAs mais comuns

os relacionados a procedimentos cirúrgicos, infecção nosocomial e relacionados a medicamentos, corroborando com o levantamento apresentado pela OMS. ⁽²⁵⁾

Eventos adversos e fatores relacionados

Barcelos e Tavares, 2017, analisaram os fatores relacionados com os eventos adversos ocorridos em idosos internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público de Minas Gerais. As pesquisadoras realizaram uma leitura dos prontuários de pacientes internados em 2015, classificaram os eventos adversos de acordo com a gravidade e alguns índices como preditores para os eventos adversos. Dos 336 eventos adversos encontrados, 77,4% foram relacionados a processo/procedimentos, 19,3% infecção relacionada à assistência, 2,1% a administração clínica e 1,2% a medicamentos/fluidos. De acordo com as análises estatísticas realizadas pelas pesquisadoras, o sexo masculino foi preditor para o aumento do incidente sem dano relacionado a dieta/alimentação, e um grupo etário associou-se ao aumento de incidente sem dano relacionado a medicação/fluidos. O sexo feminino foi preditor para o aumento de EA relacionado a administração clínica, não houve uma discussão do artigo sobre esses fatores preditores que estão relacionados aos eventos adversos. O tempo de permanência do paciente na UTI foi um fator importante para o aumento dos incidentes sem dano e eventos adversos gerais. ⁽¹⁴⁾

O estudo de Zárate-Grajales 2015, analisou os eventos adversos de UTIs de sete hospitais no México e quais fatores extrínsecos, intrínsecos e do sistema, que poderiam estar presentes na ocorrência de eventos adversos. Nas sete instituições hospitalares analisadas, de um total de 137 eventos, 60% ocorreram nas áreas pediátricas, no turno matutino, e em mais de 50% dos casos ocorreram durante as primeiras 24 horas de internação. O evento mais notificado foi relacionado ao cuidado (30,7%) que engloba os procedimentos que não foram realizados corretamente ou lesões por pressão. Com relação a severidade, em 51,1% levaram a danos temporários ou permanentes, ou até o óbito do paciente (6,5%). A percepção da pesquisa estima que 75% dos casos eram evitáveis, e como fatores intrínsecos relaciona em 71% dos casos a situação clínica difícil do paciente devido a gravidade do caso, como fatores extrínsecos em 48% dos casos foi relacionado o tratamento

invasivo do paciente e para finalizar como fatores do sistema, relataram a falta de supervisão (62,8%) seguida da falta de adesão a protocolos (57,7%).⁽¹⁶⁾

No estudo de Roque e Melo 2011, avaliaram se havia relação entre a quantidade de EAM que podem ocorrer nos pacientes internados, suas características e se havia relação com o tempo de internação, utilizando a técnica de análise de sobrevivência. Em sua amostra de 112 prontuários foi verificado que havia relação entre a quantidade de EAM e o tempo de internação do paciente, ou seja, quanto mais tempo os pacientes permaneceram internados, maior foi o número de ocorrências de EAM. Por exemplo, 2 a 4 dias de internação ocorreram 4 eventos adversos e períodos com mais de 26 dias de internação, foram identificados 5 eventos adversos, além de uma pequena predominância dos eventos em pacientes do sexo masculino somente a título epidemiológico, sem relação ou evidência estatística. Segundo as estimativas estatísticas realizadas pelos pesquisadores, ficou constatado que a probabilidade de sobrevivência de EA a medicamento até 30, 60 e 100 dias de internação foi respectivamente 96%, 93% e 73%. Com relação ao setor, a UTI foi o setor onde mais concentrou os EAM (6,3%), seguido da enfermaria (2,7%), centro cirúrgico (1,8%), residência do paciente (1,8%) e unidade de pronto atendimento (0,9%).⁽²²⁾

Outro estudo analisou os eventos adversos em uma UTI em Ottawa no Canadá, de método prospectivo por três meses. Em uma amostra de 207 pacientes, foram levantados 53 eventos adversos em 40 pacientes, sendo os três mais comuns: complicações de procedimentos (32%), infecção nosocomial (32%) e eventos adversos relacionados a medicamentos (21%). Segundo as análises estatísticas realizadas, o tempo de internação tem uma forte relação com a ocorrência de evento adverso, e após o EA o tempo de internação pode aumentar em até 31 dias. E desses eventos adversos analisados, foi verificado que um a cada cinco eram preveníveis.⁽²³⁾

Eventos adversos relacionados à assistência em saúde e ao uso de medicamentos com o uso de critérios de rastreamento

Os rastreadores utilizados nos estudos selecionados, são de ferramentas metodológicas para a identificação de eventos adversos relacionados a medicamentos. Atualmente há diferentes maneiras de identificação dos EAM, além da notificação espontânea feita pelo profissional. As ferramentas mais utilizadas são o *Global Trigger Tool* (GTT) e os rastreadores definidos pelo *Institute for Healthcare*

Improvement (IHI). Essa metodologia de rastreadores se baseia em uma lista de medicamentos que são chamados de rastreadores, por exemplo, durante a análise do prontuário verifica-se a administração de flumazenil, que é antagonista dos benzodiazepínicos, podendo indicar uma sedação excessiva ou intoxicação por essa classe de sedativos; outro exemplo de rastreador é o uso de medicamentos antieméticos, por serem administrados devido a vômitos e náusea, o que pode indicar que ocorreu um evento adverso. A verificação de exames de laboratório, onde se rastreia por exemplo, queda abrupta de 25% da hemoglobina ou hematócrito, que pode indicar algum sangramento. ⁽²⁶⁻³¹⁾

Essas ferramentas são úteis no momento de realizar a busca retrospectiva por EAs nos prontuários de pacientes, de maneira eficaz, a metodologia inclui utilizar tempo programado de revisão para não perder tempo em apenas um prontuário. Quando se suspeita de um evento adverso, a revisão do caso é realizada por um segundo revisor e por último um médico realiza a confirmação do caso. Nos estudos que trabalharam com essas metodologias, as revisões foram realizadas por enfermeiros e médicos, mas pode ser realizado por outro profissional de saúde, desde que tenha experiência na área e acurácia para a busca desses EAs. A adaptação desses medicamentos rastreadores também pode ser realizada devido à lista de medicamentos padronizados em cada instituição de saúde. ⁽²⁶⁻³¹⁾

No estudo realizado por Hauckland, 2019, com o uso da ferramenta *global trigger tool* (GTT), buscaram a revisão dos óbitos no ano de 2013, se houve relação com eventos adversos graves. Foi encontrado que de todos os pacientes que foram admitidos no hospital, os eventos adversos contribuíram para o óbito em 0.3%. Foram encontrados 38.4% de óbitos relacionados a eventos adversos graves. As categorias mais comuns de eventos adversos que contribuíram para o óbitos dos pacientes foram: infecções nosocomiais (42,1%), complicações cirúrgicas (7%), sangramento ou trombose (4,8%), queda de paciente ou fratura (4,8%), danos relacionados a medicamentos (28%), úlceras por pressão (9,2%) e outros como alergias, danos devido a técnica médica e outros não relatados (3,3%). ⁽⁹⁾

Roque 2016, analisou os eventos adversos de uma UTI e se havia relação com o tempo de internação e mortalidade, usando os rastreadores adaptados do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) e o algoritmo de Naranjo para estabelecer causalidade

de eventos adversos relacionados a medicamentos. Foram 355 pacientes incluídos na amostra, sendo que 32,4% sofreram EA, com uma taxa de incidência de 9,4 eventos por 100 pacientes-dia. Estes por sua vez, apresentaram um tempo de internação maior quando comparado com os que não sofreram EAs. Observou-se também que pacientes que fizeram o uso de 5 ou mais medicamentos, em 98,3% apresentaram EA com uma taxa de incidência de 2,3 por 100 pacientes-dia. Com relação aos óbitos, dos 115 pacientes que sofreram EA, 35,6% foram a óbito. Os tipos de EA que mais ocorreram estão relacionados ao processo/procedimento clínico, sendo 48,2% lesão por pressão, 5,3% danos devido o manejo de cateteres seguido de 4,6% danos referentes ao manejo ventilatório. Outros 32 pacientes apresentaram infecção nosocomial, sendo que a infecção primária de corrente sanguínea foi a mais prevalente, com 6,1% dos casos. E de acordo com o aumento da idade do paciente, aumentou o risco de ocorrer um EA e o aumento na chance de óbito. ⁽¹⁵⁾

No estudo de Rozenfeld 2013, os prontuários foram avaliados por uma dupla de profissionais para que ocorresse um consenso sobre a associação do evento adverso com o medicamento suspeito, com o uso de rastreadores propostos por Rozich com ajustes. O total da população do estudo foi de 2.092 prontuários, deste 128 foram analisados e em 90 aplicaram os rastreadores. Destes, 16,6% foram detectados eventos adversos a medicamentos, em que 04 apresentaram dano temporário ao paciente com necessidade de internação, 28 eventos adversos apresentaram dano temporário ao paciente com necessidade de intervenção e 02 eventos adversos que podem ter precipitado o óbito de um paciente. Com um total de 34 eventos adversos, pois alguns pacientes apresentaram dois ou mais eventos, assim, a taxa de eventos adversos foi estimada em 26,6 EAM por 100 prontuários. ⁽²¹⁾

No estudo realizado por Roque 2012, avaliou os eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar, através do método proposto pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), por meio de uma revisão retrospectiva de prontuário com critérios de rastreamento. Dos 112 pacientes incluídos na amostra, 69,6% revelaram pelo menos um critério dos rastreadores positivo. Em 31,2% dos casos de eventos adversos confirmados, foram necessárias intervenções para suporte de vida desses pacientes. E com relação ao tipo de evento adverso a medicamento, foram listados cinco casos de hipoglicemia, três casos de hemorragia pós algum procedimento cirúrgico, dois casos de hematoma, dois casos de hematúria, um

paciente teve bradicardia, um apresentou fibrilação atrial, um paciente apresentou prurido no corpo e um com lesão renal. ⁽¹⁾

Para realizar a análise de eventos adversos relacionados a antibióticos, outro estudo realizou através de uma revisão de prontuário, a relação de causalidade entre a administração do fármaco e o surgimento dos eventos usando o algoritmo de Naranjo, além de critérios propostos por Rawlins & Thompson para classificar as reações adversas conforme mecanismo da droga além do uso do Micromedex® para avaliação do uso correto dos antibióticos, e classificaram os eventos como: reação adversa, erros de medicação e quase erros. Com relação às reações adversas, três pacientes apresentaram dor epigástrica após ingestão do medicamento. Como eventos adversos relacionados ao uso de medicação, foram quatro eventos onde houve a elevação dos níveis séricos de creatinina e três eventos relacionados a interações medicamentosas. Já nos incidentes classificados como *near miss*, ocorreram dois casos (2,5%), em que não havia a necessidade de o tratamento ser realizado com antibiótico. Em 23 casos (28,4%), o tempo de tratamento foi menor que o preconizado, houve um caso de administração pela via incorreta e 67,9% possíveis interações medicamentosas. ⁽²⁴⁾

Eventos adversos relatados na assistência de enfermagem

No estudo realizado por Beccaria 2009, com a coleta dos dados foi realizada através da ficha de notificação das ocorrências relacionadas a eventos adversos. Foram levantados 550 eventos adversos, sendo 26 relacionados com a administração de medicamentos pela enfermagem devido a falha no uso dos cinco certos de preparo e administração de medicamentos (paciente certo, medicamento certo, dose certa, via certa e horário certo). Na avaliação dos procedimentos de enfermagem, houve 53 procedimentos como curativos, medidas de precaução padrão e outros procedimentos diversificados que não foram realizados. Quando se tratou de saída acidental de cateteres centrais houve 46 ocorrências, e 20 sondas retiradas devido a obstrução ou saída acidental. Como eventos adversos graves, ocorreram duas extubações endotraqueais, 37 foram relacionados a alarmes dos equipamentos e os eventos devido a ausência de anotações adequadas foram 131 eventos. ⁽³⁾

Em uma revisão sistemática de literatura sobre os eventos adversos e segurança do paciente na assistência de enfermagem, listou quais são os principais

eventos adversos presentes na literatura: os eventos adversos relacionados a medicação – quando o profissional de enfermagem não atende os cinco certos do processo de preparo até a administração dos medicamentos no paciente; vigilância do paciente – esta relacionado a queda do paciente, perda de sondas e cateteres; manutenção da integridade cutânea – quando o paciente desenvolve lesão por pressão, não realização da mudança de decúbito ou posicionamento inadequado no leito; e os eventos relacionados a recursos materiais – falta de equipamentos ou equipamentos com defeito, nesse último caso, esta relacionado à previsão e provisão de materiais ou falta de checagem da funcionalidade dos equipamentos. ⁽³²⁾

Custos dos eventos adversos no sistema de saúde

Segundo a OMS, estima-se que bilhões de dólares nos Estados Unidos da América (EUA) e 15% dos custos nos hospitais europeus, são gastos atribuídos para o tratamento de eventos adversos relacionados com a assistência. ⁽²⁵⁾

No estudo de Gutiérrez-Mendoza 2015, em que realizaram o levantamento dos eventos adversos graves e os custos gerados em um hospital escola geral do México, foram notificados 34 casos de eventos adversos graves, que corresponde a 0,19% de todas as notificações do ano de 2012. Destes, 82,53% ocorreram nos primeiros cinco dias de internação, e houve uma quantidade de readmissões devido aos eventos adversos em 35,29% dos casos. Os custos diretos do hospital foram na base de 303.418,58 dólares americanos, além disso, foi verificado que 82,35% dos eventos graves ocorridos eram preveníveis, ou seja, poderiam não ter ocorrido. Além disso, a internação em unidade de terapia intensiva após o EA foi necessária em 50% dos casos e em 23,53% dos EA, contribuíram para o óbito do paciente. ⁽¹⁷⁾

Allué et. al. 2014, avaliaram em seu estudo os custos que são acrescidos quando ocorrem os eventos adversos nos hospitais, de uma rede espanhola. No período de 2008 a 2010, 6,8% dos pacientes sofreram algum tipo de evento adverso, sendo desses 0,6% pelo menos dois e 0,1% três ou mais. Em 14,3% dos pacientes que sofreram evento adverso evoluíram a óbito, em comparação com os 3,5% que não sofreram evento adverso. Com relação aos custos hospitalares, o custo médio de pacientes que sofreram eventos adversos é maior quando comparado com os que não sofreram (12.662 euros contra 4.797 euros), assim, os eventos adversos aumentam em 16,2% os custos hospitalares. Foi observado também que os pacientes

com maior idade, maior tempo de internação e maiores comorbidades sofreram mais eventos adversos. E a infecção do trato urinário seguido de hemorragia ou hematoma pós cirúrgicos foram os eventos mais comuns, além de maior impacto nos custos. ⁽¹⁸⁾

As projeções da segurança do paciente e os eventos adversos

Segundo a OMS, o movimento de segurança do paciente é um movimento global com o objetivo de acordos na redução dos danos relacionados à assistência em saúde. Já foram lançados dois desafios globais (*Clean care is safer Care* e *Safe Surgery Save Lives*). O último desafio global pela segurança do paciente lançado em 2017 foi o *Medication Without Harm* – Medicação sem dano, onde o objetivo deste desafio foi “reduzir o nível severo ao aceitável de danos relacionados a medicamentos em 50% em 5 anos, globalmente”. Os manuais e lideranças disponibilizados pela OMS auxiliam os países a se nortear em suas ações e metas, e assim, construir um cuidado mais seguro ao paciente. ⁽²⁵⁾

Como limitações, essa revisão apresenta uma quantidade limitada de estudos, pois se trata de uma temática nova, a maioria dos estudos selecionados realizaram a análise retrospectiva de prontuários, ou de fichas de notificação, sendo um método que pode apresentar uma baixa adesão na notificação ou encontrar relatos de um menor número de eventos adversos do que realmente aconteceu devido a falta de anotação no prontuário.

CONCLUSÃO

Os estudos selecionados apresentaram como eventos adversos mais comuns, os relacionados a medicamentos, infecções nosocomiais e os relacionados a procedimentos cirúrgicos, que a ordem de maior prevalência variou de acordo com os locais estudados. O meio de notificação é uma ferramenta importante para o monitoramento e acompanhamento desses eventos nas instituições de saúde, seja em âmbito institucional, seja em âmbito nacional.

Alguns estudos apresentaram fatores que podem contribuir para que os pacientes sofram eventos adversos como tempo de internação, as comorbidades associadas, idade do paciente e uso de medicamentos foram citados em diversos estudos selecionados. As instituições de saúde devem trabalhar para que protocolos

preventivos sejam construídos com a equipe assistencial, de maneira a aumentar a prevenção desses eventos e melhorar a segurança do paciente.

E os estudos que identificaram os custos desses EAs ao sistema de saúde, mostraram como são onerosos para as instituições hospitalares. Assim, trabalhar com a prevenção dos eventos adversos relacionados com a assistência em saúde pode ser mais barata e com maior efetividade para evitar os danos aos pacientes. Com base na literatura encontrada, foi possível observar que a maioria das pesquisas são realizadas de forma prospectiva e realizaram o levantamento de eventos adversos mais comuns nos pacientes hospitalizados, mostrando como é importante o conhecimento da epidemiologia desses casos nas unidades de assistência em saúde para que medidas de prevenção possam ser adotadas.

Assim, recomenda-se a realização de mais estudos desta natureza e com os resultados encontrados, as intervenções possam ser discutidas com a equipe assistencial e que medidas de prevenção sejam padronizadas e adotadas na rotina de trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Roque KE, Melo ECP. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. Esc Anna Nery (impr.) 2012 jan-mar; 16 (1):121-127.
2. Paranagua TTBB, et. al. Eventos adversos: instrumento de gerencia de la asistencia para la seguridad del paciente en el servicio de urgências. Enfermería Global. 2014, nº 34 Abril.
3. Beccaria LM, Pereira RAM, Contrin LM, Lobo SMA, Trajano DHL. Eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva Rev Bras Ter Intensiva. 2009; 21(3):276-282.
4. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) [Internet]. Diário Oficial da União 1 abr 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html
5. World Health Organization: World Alliance for Patient Safety, Taxonomy: The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: final technical report. Genebra; 2009.
6. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Glossário da Resolução RDC No 04/2009 – Anvisa. De acordo com a RESOLUÇÃO - RDC No 4, DE 10/02/09 (DOU 11/02/09).
7. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America; Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/doi:10.17226/9728>
8. Almeida SM, Gama CS, Akamine N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. Einstein. 2007; 5(4):347-351.
9. Haukland EC, Mevik K, von Plessen C, Nieder C, Vonen B. Contribution of adverse events to death of hospitalised patients. BMJ Open Quality 2019;8:e 000377. doi:10.1136/bmjoq-2018-000377.

10. Mendes W, Mônica M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *International Journal for Quality in Health Care*. 2009, Volume 21, Issue 4, August, Pages 279–284. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzp022>
11. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Gestão de Riscos e Investigação de Eventos Adversos Relacionados à Assistência à Saúde*. Brasília: Anvisa, 2017.
12. Gao X, Yan S, Wu W, Zhang R, Lu Y, Xiao S. Implications from China patient safety incidents reporting system. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2019;15 259-267. DOI <https://doi.org/10.2147/TCRM.S190117>.
13. Furini ACA, Nunes AA, Dallora MELV. Notificação de eventos adversos: caracterização dos eventos ocorridos em um complexo hospitalar. *Rev Gaúcha Enferm*. 2019;40(esp):e20180317. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180317>.
14. Barcelos RA, Tavares DMS. Fatores associados aos incidentes de segurança entre idosos em terapia intensiva. *Acta Paul Enferm*. 2017;30(2):159-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201700025>.
15. Roque KE, Tonini T, Melo ECP. Eventos adversos na unidade de terapia intensiva: impacto na mortalidade e no tempo de internação em um estudo prospectivo. *Cad. Saúde Pública [Internet]*. 2016 Oct; 32(10): e00081815. Epub Oct 20, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00081815>.
16. Zárate-Grajales R, Olvera-Arreola S, Hernández-Cantoral A., Hernández Corral S., Sánchez-Angeles S., Valdez Labastida R., Pérez-López M.T., Zapién-Vázquez M.A. Factores relacionados con eventos adversos reportados por enfermería en unidades de cuidados intensivos. Proyecto multicêntrico. *Enferm Univ*. 2015;12(2):63-72 DOI: 10.1016/j.reu.2015.03.003
17. Gutiérrez-Mendoza LM, Torres-Montes A, Soria-Orozco M, Padrón-Salas A, Ramírez-Hernández ME. Costos de eventos adversos graves en un Hospital Comunitario de Enseñanza en México. *Cir Cir*. 2015; 83:211-6. <https://doi.org/10.1016/j.circen.2015.09.021>
18. Allué N, Chiarello P, Bernal DE, Castells X, Giraldo P, Martínez N, et al. Impacto económico de los eventos adversos en los hospitales españoles a partir del Conjunto

Mínimo Básico de Datos. Gac Sanit. 2014. Feb; 28(1):48-54. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.06.004>.

19. Bañeres J, Orrego C, Navarro L, Casas L, Banqué M, Suñol R. Epidemiología de los eventos adversos hospitalarios en Catalunya: un primer paso para la mejora de la seguridad del paciente. Med Clin (Barc). 2014;143(Supl 1):3-10. DOI: 10.1016/j.medcli.2014.07.005

20. Paranagua TTB, Bezerra ALQ, Silva AEBC, Filho FMA. Prevalência de incidentes sem dano e eventos adversos em uma clínica cirúrgica. Acta paul. enferm. 2013; 26(3): 256-262. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000300009>.

21. Rozenfeld S., Giordani F., Coelho S., Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores. Rev Saúde Pública 2013;47(6):1102-11.

22. Roque KE, Melo ECP. Tempo de internação e a ocorrência de eventos adversos a medicamentos: uma questão da enfermagem. Esc Anna Nery (impr.)2011 jul-set; 15 (3):595-601. Esc. Anna Nery [Internet]. 2011 Sep; 15(3):595-601. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452011000300022>.

23. Forster AJ, Kyremanteng K, Hooper J, Shojania KG, van Walraven C. The impact of adverse events in the intensive care unit on hospital mortality and length of stay. BMC Health Serv Res. 2008 Dec 17;8:259. doi: 10.1186/1472-6963-8-259.

24. Louro E, Romano-Lieber NS, Ribeiro E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. Rev Saúde Pública 2007;41(6):1042-8.

25. Patient Safety: Making health care safer. Geneva: World Health Organisation; 2017.

26. Nobrega LC, Sousa LB, Gomes VP, Galvao TF. Medicamentos rastreadores na identificação de reações adversas em um hospital. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde 2016 São Paulo v.7 n.3 42-45 jul./set.

27. Sanches LS, Giordani F, Teleken JL, Leivas AFG, Schmidt RC, Balbinot JC, et. al. Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos aos medicamentos em

hospital universitário. *Ciência & Saúde*. 2016;set-dez;9(3):190-196. DOI: <http://dx.doi.org/10.15448/1983-652X.2016.3.24345>

28. Silva LT, Modesto ACF, Martins RR, Bessa GG, Lopes FM. A versão em Português-BR do Pediatric Trigger Toolkit é aplicável para mensurar eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos internados em hospitais brasileiros. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2019 Feb; 95(1): 61-68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2017.10.00>

29. Howard I, Pillay B, Castle N, Shaikh LA, Qwen R, Williams D. Application of the emergency medical services trigger tool to measure adverse events in prehospital emergency care: a time series analysis. *BMC Emergency Medicine*. 2018, 18:47. <https://doi.org/10.1186/s12873-018-0195-0>

30. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. *BMJ Quality & Safety*. 2003; **12**:194-200. DOI: 10.1136/qhc.12.3.194

31. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009. (Available on www.ihl.org)

32. Duarte SCM, Stipp MAC, Silva MM, Oliveira FT. Eventos adversos e segurança na assistência de enfermagem. *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2015 Feb; 68(1): 144-154. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680120p>.

4.1.3 ARTIGO 3 - ARTIGO ORIGINAL: INCIDENTES NOTIFICADOS NO SISTEMA NACIONAL DE NOTIFICAÇÕES PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA (NOTIVISA) NO BRASIL E DISTRITO FEDERAL, NO PERÍODO DE 2014-2019.

Artigo submetido ao periódico Revista Brasileira de Epidemiologia, classificado pelo Programa da CAPES-Qualis Medicina II B3.

Renata Ferreira Silva¹

Ricardo Eccard da Silva²

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes³

¹ Enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, mestre e doutoranda pela Universidade de Brasília, DF, Brasil.

² Biomédico, PhD e especialista em regulação da coordenação de pesquisa clínica em medicamentos e produtos biológicos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF Brasil.

³ Farmacêutica, PhD e professora do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Brasília. DF, Brasil

RESUMO

Introdução: A segurança do paciente e a qualidade da assistência são princípios atuais, para todas as instituições que prestam serviços em saúde, assim, é possível oferecer uma assistência de qualidade com menor chance de ocorrer erros. Os eventos adversos (EAs) são aqueles eventos que decorrem de qualquer procedimento relacionado à prestação de serviços em saúde. **Objetivos:** realizar a descrição dos incidentes notificados no Sistema Nacional de Notificação para a Vigilância Sanitária, no período de março de 2014 a janeiro de 2019 e apresentar os dados de infecções relacionadas à assistência à saúde do Distrito Federal do período de 2011 a 2018. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, documental e retrospectivo. Os dados foram obtidos a partir de uma análise de relatórios disponíveis no site da ANVISA, baseado nos relatórios disponibilizados de domínio público. **Resultados:** São 4.157 núcleos de segurança do paciente cadastrados, sendo 18,1% no estado de Minas Gerais, o Distrito Federal (DF) ocupa o 13º lugar em quantidade de NSPs. Do total de incidentes notificados, 45,4% se concentram na região sudoeste, os hospitais são responsáveis por 93,6% a nível Brasil e 92,2% a nível Distrito Federal. Os setores de internação são os locais onde mais ocorrem incidentes (Brasil 52,3% e Distrito Federal 44,4%), seguido pelas unidades de terapia intensiva neonatal, pediátrica ou adulto. Os incidentes classificados como “outros” predominaram em 30,42% das notificações no Brasil e 27,64% no DF. E os incidentes com “dano leve” são os mais notificados nacionalmente, representando 52,48%. **Conclusão:** o conhecimento dos incidentes mais recorrentes auxilia na tomada de decisão e ações para que a prevenção seja trabalhada, através de protocolos, sensibilização e até a organização dos processos de trabalho nas instituições de saúde.

Palavras-chave: Segurança do paciente, sistemas de informação, gestão de riscos, sistemas de saúde.

Keywords: Patient Safety, information systems, risk management, Health services.

INTRODUÇÃO

O conceito de segurança do paciente é baseado no uso de práticas assistenciais que estão descritas de acordo com processos assistenciais, para que o paciente receba os melhores resultados. Segundo a OMS (2009), segurança do paciente é a redução do risco de danos desnecessários associados ao cuidado em saúde a um mínimo aceitável. Esses conceitos começaram a ser utilizados após um estudo americano *To Err is Human*, onde foi evidenciada a quantidade de eventos adversos que os pacientes sofrem quando permanecem internados nas instituições de saúde. ⁽¹⁾

Ainda de acordo com o estudo americano publicado (*To Err is Human*) estima-se de 44.000 a 98.000 mortes anuais por causa de erros que ocorrem no ambiente de assistência à saúde. Dessas mortes estimadas, aproximadamente 7.000 decorrem de reação adversa a medicamentos, as reações graves são calculadas em 6,7%, dessas 0,32% levam a morte. Ainda segundo esse estudo, a reação adversa a medicamento está como a quarta causa de morte nos Estados Unidos, perdendo apenas para doenças do aparelho cardiovascular, diabetes mellitus e a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). ⁽²⁻⁴⁾

No Brasil, a Portaria n. 529 de 1º. de abril de 2013 do Ministério da Saúde, instituiu em âmbito nacional o programa nacional de segurança do paciente (PNSP) com o objetivo geral de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde em seu território nacional. Com as metas de apoio e promoção de iniciativas voltadas à segurança do paciente em todas as áreas de atenção, envolvimento de todos nas ações incluindo o próprio paciente e seus familiares, produção, fomento e difusão dos conhecimentos sobre segurança do paciente, incluindo essa temática nos cursos de graduação e pós-graduação das áreas de saúde ⁽⁵⁾. Além de acolher a necessidade de ações para que ocorra a prevenção de EAs nos serviços de saúde, devido às consequências que estes podem gerar como óbito, além do aumento dos custos hospitalares. ⁽⁶⁾

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é quem coordena e acompanha as ações de segurança do paciente, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 36 de 25 de julho de 2013, que instituiu as ações para segurança do paciente em serviços de saúde e melhoria da qualidade nos serviços de saúde. ⁽⁷⁾

Os conceitos a seguir, devem ser empregados pelas unidades de saúde no Brasil, no âmbito da segurança do paciente:

“Dano: comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer efeito dele oriundo, incluindo-se doenças, lesão, sofrimento, morte, incapacidade ou disfunção, podendo, assim, ser físico, social ou psicológico; Incidente: evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente; Evento adverso: incidente que resulta em dano ao paciente;”⁽⁵⁾

Os incidentes quando notificados devem ser classificados segundo o grau de dano, que pode ser: nenhum dano, dano leve (quando o paciente apresentou sintomas leves, danos mínimos ou intermediários de curta duração sem intervenção mínima), dano moderado (quando o paciente necessitou de intervenção, prolongamento da internação, perda de função, danos permanentes a longo prazo), dano grave (quando foi necessária uma intervenção para salvar a vida do paciente, grande intervenção foi necessária médico/cirúrgica, ou causou grandes danos permanentes ou em longo prazo, perturbação / risco fetal ou anomalia congênita) e óbito que foi causado pelo evento adverso ou incidente.⁽⁸⁾

Com a implantação dos núcleos de segurança do paciente (NSP) através das Portaria e RDC citadas, outra atribuição do NSP é a notificação dos EAs denominados assistência à saúde. Após as notificações, as gestões em todos os âmbitos (municipal, estadual, distrital) deverá verificar onde o paciente se encontra mais susceptível e quais ações são necessárias junto à unidade de saúde para que esses incidentes não ocorram novamente. A RDC nº 36 de 2013 estabelece que as unidades de assistências em saúde têm um período de 72 horas para a notificação do EA que levaram o paciente ao óbito (*never events* – que nunca deveriam acontecer). A investigação desses tipos de eventos, devido a sua gravidade (*never events*), deve ser realizada dentro de 60 dias e ser inseridos no sistema da ANVISA os resultados da investigação, com causalidade e ações realizadas para evitar novos eventos graves. Os outros tipos de eventos podem ser notificados até o 15º dia útil do mês seguinte.⁽⁸⁾

Assim, através de um sistema de notificação gerenciado pela ANVISA, o NOTIVISA, é possível que as unidades que prestam serviços de saúde e até os próprios cidadãos, possam realizar as notificações de EA, fornecer informações para

identificar, avaliar e analisar os eventos de forma a contribuir em ações de prevenção de acordo com a região. ⁽⁸⁾

O Notivisa 2.0 (um dos módulos do NOTIVISA) constitui uma plataforma criada para também interligar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), sendo o local correto para notificação de eventos adversos relacionados à assistência em saúde não infecciosos e que fornece informações de forma a comunicar os riscos em saúde para que haja intervenções em todos os níveis (municipal, estadual e nacional). O módulo de assistência em saúde recebe as notificações de eventos adversos realizadas pelos NSPs, como lesão por pressão, queda, falhas na identificação do paciente, dentre outros, e o SNVS é quem realiza o monitoramento dos dados notificados. ⁽⁸⁾

Para notificar é necessário preencher 10 etapas, descritas a seguir: tipo de incidente, consequências para o paciente, características do paciente, características do incidente/evento adverso, fatores contribuintes, consequências organizacionais, detecção, fatores atenuantes do dano, ações de melhoria e ações para reduzir o risco e dentro de cada item existem variáveis pré-definidas. A vigilância sanitária local (VISA) fica responsável pelo monitoramento dos EAs notificados e quando necessário a ANVISA procura o serviço de saúde para obter informações sobre o incidente ocorrido na instituição de saúde. A VISA também acompanhará as ações que deverão ocorrer após um EA e adotar medidas sanitárias caso seja necessário. ⁽⁶⁾

O Notivisa possui outra plataforma (Notivisa 1.0) que recebe as notificações referentes a queixas técnicas (QT), em produtos que recebem a vigilância sanitária como medicamentos, vacinas, artigos e equipamentos médico hospitalares, produtos de diagnóstico, cosméticos além de produtos de higiene pessoal, saneantes e agrotóxicos. Dessa forma é possível fortalecer a vigilância após o início da comercialização de produtos e suspender a venda e consumo caso alguma não conformidade seja identificada. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

No ano de 2013, seis protocolos foram publicados pelo Ministério da Saúde em parceria com a ANVISA e a Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) para que os NSPs pudessem ter documentos oficiais para nortear ações a serem realizadas no âmbito da segurança do paciente e das metas internacionais estabelecidas pela OMS. ⁽⁶⁾ Os relatórios dos eventos adversos do Notivisa fornecem informações epidemiológicas

por estado e do Brasil, e também é fonte de conhecimento sobre os locais em que os pacientes se encontram mais suscetíveis a EAs e onde as medidas de segurança são mais urgentes. ⁽¹⁰⁾

Assim, este estudo teve como objetivo realizar a descrição dos incidentes relacionados à assistência em saúde no Brasil e no Distrito Federal, notificados no Sistema Nacional de Notificação para a Vigilância Sanitária (Notivisa), no período de março de 2014 a janeiro de 2019 e os dados de infecções primárias da corrente sanguínea laboratorial do Distrito Federal do período de 2011 a 2018.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, documental e retrospectivo. Os dados foram obtidos a partir de uma análise de relatórios disponíveis no site da ANVISA, baseado nos relatórios disponibilizados de domínio público no endereço eletrônico: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicações>.

Para a coleta de dados foram utilizados todos os relatórios disponíveis sobre os eventos adversos relacionados à assistência em saúde no Brasil e no Distrito Federal, referente ao período de março de 2014 a janeiro de 2019, com as seguintes variáveis, para o alcance do objetivo desta pesquisa:

- Dados brasileiros com relação ao número de núcleos de segurança do paciente cadastrados de acordo com a unidade federativa;
- Incidentes notificados de acordo com unidade federativa, as características, tipos de incidentes, qual sexo foi prevalente e o turno de trabalho em que ocorreram as maiores notificações de eventos adversos;
- Incidentes notificados pelo Distrito Federal, o perfil dos incidentes de acordo com o sexo do paciente, número de incidentes por turno de trabalho e tipos de incidentes;
- Os dados de infecções primária da corrente sanguínea laboratorial do Distrito Federal do período de 2011 a 2018;

O período selecionado se refere a todo conteúdo disponível nos relatórios selecionados. Os dados foram categorizados na ordem das variáveis selecionadas, e realizada a comparação do Brasil e Distrito Federal quando aplicável.

Como critérios de inclusão, foram analisados todos os dados disponíveis no relatório a nível Brasil, todos os dados do relatório referente ao Distrito Federal, justifica-se a escolha dessa unidade da federação por se tratar do local de pesquisa dos pesquisadores. Como critérios de exclusão, foram os relatórios separados de cada unidade da federação do Brasil, exceto do Distrito Federal.

Com relação aos dados de infecção hospitalar, foram incluídos os seguintes dados: número de hospitais que notificaram por ano, densidade de incidência de infecção primária da corrente sanguínea laboratorial (IPCSL) por ano (2011-2018), proporção de infecção de corrente sanguínea com confirmação laboratorial por tipo de UTI (neonatal, pediátrica ou adulto de 2011-2018), e os microrganismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL destacando os com maior frequência separado por UTI neonatal, pediátrica e adulto.

Para a análise dos dados fornecidos pelo sistema NOTIVISA, os dados das tabelas disponibilizadas pelo sistema foram compilados para o sistema Microsoft Excel® 2019 e elaborado um banco de dados, onde os resultados foram expostos com frequências relativas e absolutas em tabelas.

Não foi necessário submissão desta pesquisa ao comitê de ética em pesquisa, por se tratar de um estudo realizado com dados secundários de domínio público, conforme as recomendações do Conselho Nacional de Saúde, em sua resolução CNS nº 466/2012.

RESULTADOS

Com relação à quantidade de núcleos de segurança do paciente no Brasil, houve um total de 4.157 núcleos registrados na ANVISA, destes 754 (18,1%) estão localizados em Minas Gerais, seguido por São Paulo com 628 (15,1%), Goiás 382 (9,2%) e o Distrito Federal em 13º lugar com 98 (2,4%) núcleos registrados. Destes núcleos cadastrados, o maior número de NSPs com ao menos uma notificação de evento adverso segue com Minas Gerais com 266 (17,1%), seguido por São Paulo 224 (14,4%), Paraná com 162 (10,4%) e o Distrito Federal se encontra em oitavo lugar com 69 (4,4%) núcleos que realizaram pelo menos uma notificação.

Quando computados os incidentes, a região sudeste concentrou a maior parte do número de incidentes com 45,4%, seguida da região sul com 19,7%, nordeste

18,1%, centro oeste com 12,5% e região norte com 4,2%. Quando separados por unidade da federação, a Anvisa mostrou Minas Gerais com 61.026 (39,6%), seguido por São Paulo 47.070 (30,5%), Paraná com 32.350 (21%) e o Distrito Federal se encontrou em sétimo lugar com 13.726 (8,9%).

Seguindo a linha do tempo de 2014 até janeiro de 2019 foi possível observar o número crescente da quantidade de NSPs que notificaram por mês. No início de 2014, apenas um notificava. Após dois anos, esse número cresceu para 190, chegando a 471 NSPs em janeiro de 2019. E assim, cresceu também o número de incidentes notificados por mês, que iniciou com apenas uma notificação e alcançou a marca de 9.689 notificações por mês em janeiro de 2019.

Analisando os tipos de serviço onde ocorreram os eventos adversos e as unidades envolvidas, a tabela 1 mostra o valor total, segundo dados do Brasil e os dados do Distrito Federal.

Tabela 1 - Os três primeiros tipos de serviços que mais ocorreram incidentes, seguido da frequência absoluta e frequência relativa, segundo os dados do Brasil e do Distrito Federal, no acumulado dos anos de março de 2014 a janeiro de 2019

BRASIL				DISTRITO FEDERAL			
Tipos de serviço	Frequência absoluta	Frequência relativa		Tipos de serviço	Frequência absoluta	Frequência relativa	
Hospital	263.571	93,6%		Hospital	12.649	92,2%	
Serviço exclusivo de urgência / emergência (Ex.: UPA)	5.404	1,9%		Clínicas	408	3,0%	
Ambulatório	2.740	1,0%		Serviços de hemodiálise	398	2,9%	
Outras unidades somadas	9.898	3,5%		Outras unidades somadas	271	1,9%	
TOTAL	281.613	100,0%		TOTAL	13.726	100,0%	

Fonte: Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), 2019.

E na tabela 2 é possível observar quais são as unidades hospitalares onde mais foram notificados incidentes.

Tabela 2 - As três primeiras unidades hospitalares onde mais ocorreram incidentes, seguido da frequência absoluta e frequência relativa, segundo os dados do Brasil e do Distrito Federal, no acumulado dos anos de março de 2014 a janeiro de 2019

BRASIL			DISTRITO FEDERAL		
Unidades Hospitalares	Frequência absoluta	Frequência relativa	Unidades Hospitalares	Frequência absoluta	Frequência relativa
Setores de Internação	137.869	52,3%	Setores de Internação	5.621	44,4%
Unidade de Terapia Intensiva (adulto / pediátrico / neonatal)	76.169	28,9%	Unidade de Terapia Intensiva (adulto / pediátrico / neonatal)	3.921	31,0%
Urgência / Emergência	19.716	7,5%	Urgência / Emergência	1.132	8,9%
Outras unidades somadas	29.817	11,3%	Outras unidades somadas	1.975	15,7%
TOTAL	263.571	100,0%	TOTAL	12.649	100,0%

Fonte: Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), 2019.

De acordo com algumas características dos incidentes, o perfil de pacientes nos incidentes notificados no Brasil foi predominante masculino com 52,4% e no Distrito Federal predominou o sexo feminino com 53,5% dos incidentes. A faixa etária dos incidentes foi a mesma no Brasil e no Distrito Federal, sendo dos 66 aos 75 anos os mais acometidos pelos incidentes e, segundo o turno em que ocorreram, o período do dia classificado pela Anvisa como sendo de 07:00 as 19:00 é o turno com mais incidentes, prevalecendo em 59,7% no Brasil e 61,6% no Distrito Federal, o período noturno no total do Brasil foi de 21,2% e 16,4% no Distrito Federal e o restante não soube informar em qual período do dia ocorreu o incidente.

Com relação ao tipo de incidente, a tabela 3 apresenta quais são os tipos de incidentes no Brasil e no Distrito Federal no acumulado do período de março de 2014 a janeiro de 2019, segundo a classificação que o NSP realiza sobre o tipo de incidente na hora de notificar.

Tabela 3 - Acumulado de tipos de incidentes no Brasil e no Distrito Federal no período de março de 2014 a janeiro de 2018

BRASIL			DISTRITO FEDERAL		
Tipo de incidente	Frequência absoluta	Frequência relativa	Tipo de incidente	Frequência absoluta	Frequência relativa
Outro	85.660	30,42%	Outro	3.794	27,64%
Falhas durante assistência em saúde	71.238	25,30%	Falhas durante assistência em saúde	4.678	34,08%
Úlcera por pressão	51.221	18,19%	Úlcera por pressão	1.639	11,94%
Queda de paciente	31.295	11,11%	Queda de paciente	839	6,11%
Falha na identificação do paciente	19.510	6,93%	Falha na identificação do paciente	767	5,59%
Falhas na administração de dietas	6.027	2,14%	Falhas na administração de dietas	640	4,66%
Falha na documentação	6.021	2,14%	Falha na documentação	404	2,94%
Falhas nas atividades administrativas	4.031	1,43%	Falhas nas atividades administrativas	499	3,64%
Acidentes do paciente	2.427	0,86%	Acidentes do paciente	99	0,72%
Falhas ocorridas em laboratórios clínicos ou de patologia	1.567	0,56%	Falhas ocorridas em laboratórios clínicos ou de patologia	87	0,63%

Falhas durante procedimentos cirúrgicos	1.281	0,45%	Falhas durante procedimentos cirúrgicos	163	1,19%
Queimaduras	930	0,33%	Queimaduras	61	0,44%
Falhas na administração de O2 ou gases medicinais	229	0,08%	Falhas na administração de O2 ou gases medicinais	37	0,27%
Falhas no cuidado / proteção do paciente	133	0,05%	Falhas no cuidado / proteção do paciente	15	0,11%
Falha no procedimento de transplante ou enxerto	28	0,01%	Falha no procedimento de transplante ou enxerto	0	0,00%
Falha na assistência radiológica	15	0,01%	Falha na assistência radiológica	4	0,03%
TOTAL	281.613	100,00%	TOTAL	13.726	100,00%

Fonte: Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), 2019.

Quando o profissional notificante não encontra no formulário disponível no NOTIVISA o tipo de incidente ao qual seu paciente foi exposto, existe a opção de classificar dentro de “outro”. Assim, a tabela 4 demonstra quais foram os incidentes relatados dentro da opção de “outro”. Não há no relatório essa classificação por unidade federativa ou do Distrito Federal.

Tabela 4 - Incidentes classificados como “outros” segundo os dados do Brasil, acumulado de março de 2014 a janeiro de 2019.

Notificações classificadas como “outros”	Frequência absoluta	Frequência relativa
Perda ou obstrução de sonda	19.159	22,37%
Flebites	14.841	17,33%

Notificações envolvendo cateter venoso	12.498	14,59%
Notificações diversas	12.435	14,52%
Notificações envolvendo medicamentos	7.171	8,37%
Lesões ao paciente ou hematomas	5.227	6,10%
Evasão de pacientes	4.583	5,35%
Extubação endotraqueal acidental	2.939	3,43%
Campos já existentes no NOTIVISA	2.076	2,42%
Notificações envolvendo cirurgias	1.428	1,67%
Problemas em exames	864	1,01%
Broncoaspiração	517	0,60%
Agressões	461	0,54%
Notificações envolvendo dietas	442	0,52%
Notificações envolvendo hemodiálise	343	0,40%
Notificações envolvendo transfusões	285	0,33%
Notificações envolvendo quimioterapia	176	0,21%
Óbitos	132	0,15%
Tromboembolismo pulmonar	83	0,10%
TOTAL	85.660	100,00%

Fonte: Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), 2019.

Nos dados do Brasil, o dano leve apresentou como o maior número com 147.796 (52,48%) dos incidentes e o óbito apareceu em último com 1.458 (0,52%) dos incidentes. Nos dados acumulados do Distrito Federal, “nenhum dano” apareceu em primeiro lugar com 5.848 (42,61%), próximo do segundo, que foi dano leve, com 5.524 (40,24%) e por último o óbito, com 136 (0,99%) dos incidentes.

E por último o número de *never events* por tipo que ocorreram no Brasil e no Distrito Federal. Esse tipo de incidente é aquele que nunca deveria ocorrer nos serviços de saúde, sendo considerado um evento grave, e os eventos que resultaram em óbito do paciente. ⁽⁸⁾

No Brasil os três *never events* que mais foram notificados foram relacionados: Lesão por pressão grau III com 5.268 (90,3%), em segundo a lesão por pressão grau IV com 1.539 (26,4%) dos casos e em terceiro lugar a retenção não intencional de corpo estranho em um paciente após a cirurgia com 133 casos (2,3%). No Distrito

Federal, os três tipos de *never events* mais notificados seguem o mesmo padrão do Brasil, sendo lesão por pressão grau III com 182 (65,5%), em segundo a lesão por pressão grau IV com 53 (19,1%) dos casos e em terceiro lugar a retenção não intencional de corpo estranho em um paciente após a cirurgia com 12 casos (4,3%).

Com relação aos dados referentes às infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), eles são agrupados por unidade federativa que notificam e são realizados por outro meio, não sendo o mesmo do Notivisa. Com relação ao número de hospitais que notificam, houve um crescimento no período de 2011 a julho de 2018, onde no início era apenas 19 hospitais notificantes, e esse número cresceu para 34 em 2018. A densidade de incidência de infecção primária da corrente sanguínea laboratorial (IPCSL) por ano nas unidades de terapia intensiva adulto, apresentaram queda que iniciou com uma densidade de 7.4 em 2011, alcançando o nível de 2.9 em 2018.

Com relação à proporção de incidência de infecção primária da corrente sanguínea (IPCS), separadas por tipo de UTI, como adulto, pediátrica e neonatal, a proporção laboratorial de confirmação apresentou uma melhora. Em 2011, a UTI adulto apresentava a proporção de 80% e em 2018 apresentou 100%, seguido da UTI pediátrica que antes era de 65%, alcançando os 100% também em 2018 e a UTI neonatal que antes era de 35%, em 2018 apresentou 80% de confirmação laboratorial.

Os agentes etiológicos de IPCSL, em unidade de terapia intensiva adulta mantiveram-se os mesmos, sendo *K. pneumoniae* como a responsável em primeiro lugar. Nas unidades de terapia intensiva pediátricas a *K. pneumoniae* era o agente causador em 2015 em primeiro lugar, porém em 2018 apresentaram as mesmas quantidades de notificações os tipos de microrganismo: *Staphylococcus coagulase-negativo* (SCoN), *Serratia spp*, e *Enterococcus spp*. Já nas unidades de terapia intensiva neonatais o microrganismo *Staphylococcus coagulase-negativo* SCoN apareceu em primeiro lugar como agente causador no período de 2015 a 2018.

DISCUSSÃO

O crescente número de NSP no Brasil e no Distrito Federal mostra que gradativamente a gestão dos hospitais está estabelecendo o que as Portarias do Ministério da Saúde e a RDC da Anvisa determina, com seus critérios e objetivos. Apesar de São Paulo ser o estado com maior densidade populacional do Brasil, o

estado brasileiro com mais NSPs é Minas Gerais e concentra também o maior número de incidentes notificados, quando a análise separa por unidade federativa, porém não há estudo ou algo que justifique essa quantidade maior de NSPs. E de acordo com o aumento da quantidade de NSPs, aumentou também o número de notificações, fechando 2018 com a marca de quase 10.000 notificações, quando em 2014 fechou o ano com 1.127 notificações.

Macedo 2019 analisou a estrutura organizacional de NSPs de hospitais da rede sentinela do município de São Paulo. Foram entrevistados 12 coordenadores de NSPs sendo 50% enfermeiros, 34% médicos, um farmacêutico e um entrevistado não informou sua formação. O vínculo do NSP com a alta gestão dos hospitais ficou evidenciado no estudo, três coordenadores acumulam atividades relacionadas ao controle de infecção hospitalar, qualidade e educação continuada. Parte dos coordenadores (67%) relataram possuir autonomia para a implantação das ações e relatam presença plena de equipe multidisciplinar. Nem todos os núcleos (25%) possuíam pessoas dedicadas exclusivas ao setor e a notificação para o Notivisa é a atividade realizada em maior parte desses hospitais analisados. ⁽¹¹⁾ No estado de São Paulo, dos 628 NSPs cadastrados, apenas 224 notificaram pelo menos uma vez ao Notivisa, podendo fazer uma relação ao estudo apresentado, pois nem todos os pertencentes da equipe exercem suas atividades exclusivamente no NSP, assim a baixa adesão para notificar os EAs pode ser justificada, além da promoção de ações para a adesão dos profissionais para a notificação.

Furini 2019, analisou as notificações de eventos adversos recebidos pela unidade de gerenciamento de risco de um complexo hospitalar universitário do interior do estado de São Paulo. No período de agosto de 2015 a julho de 2016 foram recebidas 4.691 notificações, com uma média de 391 notificações mensais. Os enfermeiros foram os profissionais que mais notificaram. Com relação à natureza, a classificação “outros” foi responsável por 25,3% das notificações, em segundo lugar os eventos relacionados com medicamentos (17,2%), em terceiro as lesões de pele (14,8%) seguido de flebites (13,8%). As unidades de internação foram os setores mais notificantes nos dois locais pesquisados e os eventos adversos classificados como dano leve foram os predominantes. As unidades de internação foram as unidades mais notificantes seguida pela unidade de terapia intensiva e unidades não identificadas. ⁽¹²⁾ Com a análise dos dados encontrados no presente estudo, os dados

corroboram, principalmente no que tange o quadro nacional, em que a classificação “outros” como os EAs mais predominantes e as unidades de internação sendo as maiores responsáveis pela quantidade de notificação, além do grau de dano leve que prevaleceu em ambos os estudos.

Quando se compara os resultados do estudo de Barcelos 2017, com os dados do relatório a nível Brasil dos eventos adversos, é possível observar que corrobora a predominância dos EAs relacionados a procedimentos/tratamento/intervenção que foi responsável por 47.436 notificações referente às falhas relacionadas à assistência do período de março de 2014 a janeiro de 2019. No Notivisa ainda não está inclusa as infecções relacionadas à assistência na sessão de eventos adversos, assim não é possível realizar uma discussão mais aprofundada da incidência de infecções com relação aos outros EAs. Barcelos 2017, analisou os fatores relacionados com os eventos adversos ocorridos em idosos internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público de um município do interior do estado de Minas Gerais. Dos 336 eventos adversos encontrados, 77,4% foram relacionados a processos/procedimentos, 19,3% infecção relacionada à assistência, 2,1% a administração clínica e 1,2% a medicamentos/fluidos. O sexo masculino contribuiu para o aumento do incidente sem dano relacionado a dieta/alimentação, e um grupo etário referente a 60-69 anos associou-se ao aumento de incidente sem dano relacionado a medicação/fluidos. O tempo de permanência do paciente na UTI foi um fator importante para o aumento dos incidentes sem dano e eventos adversos gerais.

(13)

Como um dos resultados deste estudo a nível de dados Brasil, houve a predominância dos pacientes da faixa de idade de 66 a 75 anos como os que mais sofrem EAs e quase uma equiparidade com relação ao sexo (47,6% feminino e 52,4% masculino). Diferente do apresentado pelo estudo de Zárate-Grajales 2015, através do levantamento dos eventos adversos mais notificados em sete instituições hospitalares no México, houve predominância do sexo masculino, 60% em idade pediátrica (devido aos hospitais do estudo terem maior concentração de atendimento pediátrico/neonatal), sendo o turno matutino o de maior notificação (41,7%), 68% dos EAs ocorreram nas primeiras 24 horas da internação hospitalar. O EA mais notificado foi o relacionado com o cuidado (30,7%), destes devido a cuidados não realizados, seguido por lesão por pressão e referente a via aérea. E quando analisaram a

gravidade do EA, foi visto que 51,1% dos casos foram relacionados com danos permanentes e morte do paciente, 6,5% eram *never events*. Algo interessante a se pontuar é que segundo um levantamento realizado pelos pesquisadores, 75% dos EAs levantados poderiam ter sido evitados. ⁽¹⁴⁾ Na plataforma do Notivisa, ainda não estão disponíveis os dados em que se quantificam os EAs preveníveis, algo que poderia contribuir para a análise dos eventos e suas formas de prevenção, nem estudos disponíveis que realizaram essa avaliação.

O estudo de Paranaguá 2013, apresentou dados semelhantes com este estudo, principalmente no que tange a quantidade de eventos e sua gravidade e quais eventos são os mais comuns. O relatório do Notivisa apresenta prevalência dos EAs com dano leve em 52% das notificações, corroborando com Paranaguá 2013 que houve o predomínio de 82% de eventos adversos classificados como dano leve, com análise estatística que indicou 615 internações com pelo menos um EA. Com relação ao grau de dano, dos 218 EAs, 77,98% resultaram em dano leve, 16,51%, em dano moderado, 2,29%, em dano grave e os eventos que levaram o paciente a óbito foram 3,21%. Os eventos mais levantados foram relacionados com o procedimento/processo clínico que está incluso nessa categoria: dor aguda no pós operatório, retirada não programada de catéteres/sondas/drenos, falhas nos procedimentos técnicos, obstrução de catéteres/sondas/tubo traqueal, deiscência cirúrgica, processo alérgico, infiltração venosa ou fixação inadequada de cateteres, responsável por 116 (53%), corroborando com o relatório Notivisa estudado, em que a categoria “outros” foi a mais notificada ⁽¹⁵⁾

No Brasil não foi encontrado nenhum estudo na rede pública ou privada de saúde sobre os custos que os eventos adversos podem ocasionar na internação do paciente. O estudo de Gutiérrez-Mendoza 2015, realizou o levantamento dos eventos adversos graves e os custos gerados em um hospital escola geral do México, onde foram notificados 34 casos de eventos adversos graves, que correspondem a 0,19% de todas as notificações do ano de 2012. Os custos diretos do hospital foram em torno de 303.418,58 dólares americanos. Além disso, foi verificado que 82,35% dos eventos graves ocorridos poderiam ter sido evitados. Ainda, 23,53% dos eventos contribuíram para o óbito do paciente. ⁽¹⁶⁾

Allué et. al. 2014, avaliou no período de 2008 a 2010, que 6,8% dos pacientes sofreram algum tipo de evento adverso. Em 14,3% dos pacientes, que sofreram evento adverso, foram a óbito, em comparação com os 3,5% que não sofreram evento adverso. Foi observado, também, que os pacientes com maior idade, maior tempo de internação e mais comorbidades, sofrem mais incidentes. E a infecção do trato urinário seguido de hemorragia ou hematoma pós cirúrgicos são os eventos mais comuns de ocorrerem, além de maior impacto nos custos. ⁽¹⁷⁾ No presente estudo, não é possível discutir os casos de infecção do trato urinário pois não são dados disponíveis nos relatórios da Anvisa, porém o segundo EA mais quantificado é o relacionado a hemorragias, apresenta uma predominância em nível nacional de 6,1% dos casos de notificação dos eventos classificados como “outros”.

Um ponto importante a enfatizar é a predominância da classificação de eventos “outros”, sendo sua maior quantidade de EAs apresentados. A literatura mostra que pode ser ponto de destaque com relação à plataforma da Anvisa, e demonstrar que se faz necessário uma orientação maior para o notificador, e assim, as informações possam ser melhor notificadas na plataforma. ⁽¹⁰⁾

Segundo o documento da Organização Mundial de Saúde (OMS) 2017, os eventos adversos mais comuns são os relacionados com procedimentos cirúrgicos (27%), erros de medicação (18,3%) e infecção associada ao cuidado em saúde (12,2%), que se diferem dos dados brasileiros. Porém, o ponto chave dessa questão é reduzir esses danos como uma das estratégias de qualidade para assistência em saúde. ⁽¹⁸⁾

Na prática das unidades de assistência à saúde, o conhecimento dos EAs mais comuns e o estudo dos fatores relacionados auxiliam na fonte de conhecimento da sua instituição e assim, as ações são voltadas para o seu público e suas características. Quando se analisam os dados locais e nacionais é possível que esse diagnóstico situacional seja analisado pela gestão e as chefias dos setores, para que as prioridades sejam estabelecidas. ⁽¹⁹⁾

Assim, com todos os dados apresentados, é importante enfatizar que, com o movimento de segurança do paciente, a ação mais importante para as unidades de assistência em saúde é a prevenção de eventos adversos. Pois eles podem causar

danos não somente ao paciente, mas também para a sua família e ao sistema de saúde.

Como limitações, foi com relação à plataforma da ANVISA, o Notivisa, que possui uma plataforma separada para eventos adversos relacionados a medicamentos e infecções, o que não viabilizou uma análise mais apurada sobre esses eventos em específico e não está disponibilizado um relatório mais amplo sobre as infecções. Além da falta de dados sobre os eventos adversos relacionados a medicamentos nesses relatórios.

CONCLUSÃO

Com este estudo, foi constatado o aumento do número de núcleos de segurança do paciente ao longo dos anos e como consequência, o aumento na quantidade de notificações ao Notivisa. Apesar de maior densidade populacional ser no estado de São Paulo, Minas Gerais é o estado com maior número de NSPs cadastrados e notificantes.

Os incidentes mais notificados ao Notivisa diferem-se dos dados apresentados pela OMS, que apresenta como os mais recorrentes os relacionados com procedimentos cirúrgicos, erros de medicação e infecção associada ao cuidado em saúde. No Brasil, os incidentes “outros” como perda ou obstrução da sonda, flebites, notificações envolvendo o catéter venoso e notificações diversas são mais prevalentes no Brasil.

Com relação às infecções, o relatório disponível se limita às infecções primárias de corrente sanguínea laboratorial, não há dados públicos disponíveis sobre outros tipos de infecções relacionadas à assistência em saúde.

O conhecimento desses dados auxilia nas políticas públicas de saúde, nas tomadas de decisão e ações, para que a prevenção seja trabalhada, através de protocolos, sensibilização e ate organização dos processos de trabalho nas instituições de saúde.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization: World Alliance for Patient Safety, Taxonomy: The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: final technical report. Genebra; 2009.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America; Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/doi:10.17226/9728>
3. Haukland EC, Mevik K, von Plessen C, Nieder C, Vonnen B. Contribution of adverse events to death of hospitalised patients. *BMJ Open Quality* 2019;8:e 000377. doi:10.1136/bmjopen-2018-000377.
4. Almeida SM, Gama CS, Akamine N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. *Einstein*. 2007; 5(4):347-351.
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) [Internet]. Diário Oficial da União 1 abr 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html
6. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gestão de riscos e investigação de eventos adversos relacionados à assistência em saúde. Brasília; Anvisa, 2017.
7. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 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 República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2013 jul 26; Seção 1:32.
8. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 01/2015. Orientações gerais para a notificação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde [Internet]. Brasília; 2015 jan 12. 27 p. Revisada em 28 de agosto de 2018. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/alertas/item/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-n-01-2015>

9. Oliveira JR, Xavier RMF, Junior AFS. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período de 2006 a 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2013 Dez; 22(4): 671-678. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000400013>.
10. Maia CS, Freitas DRC, Gallo LG, Araujo WN. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2018; 27(2):e2017320. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000200004>.
11. Macedo RS, Bohomol E. Análise da estrutura organizacional do Núcleo de Segurança do Paciente dos hospitais da Rede Sentinela. *Rev Gaúcha Enferm.* 2019;40(esp):e20180264. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180264>.
12. Furini ACA, Nunes AA, Dallora MELV. Notificação de eventos adversos: caracterização dos eventos ocorridos em um complexo hospitalar. *Rev Gaúcha Enferm.* 2019;40(esp):e20180317. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180317>.
13. Barcelos RA, Tavares DMS. Fatores associados aos incidentes de segurança entre idosos em terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2017;30(2):159-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201700025>.
14. Zárate-Grajales R, Olvera-Arreola S, Hernández-Cantoral A, Hernández Corral S, Sánchez-Angeles S, Valdez Labastida R, Pérez-López MT, Zapién-Vázquez MA. Factores relacionados con eventos adversos reportados por enfermería en unidades de cuidados intensivos. Proyecto multicêntrico. *Enferm Univ.* 2015;12(2):63-72 DOI: 10.1016/j.reu.2015.03.003
15. Paranagua TTB, Bezerra ALQ, Silva AEBC, Filho FMA. Prevalência de incidentes sem dano e eventos adversos em uma clínica cirúrgica. *Acta paul. enferm.* 2013; 26(3): 256-262. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000300009>.
16. Gutiérrez-Mendoza LM, Torres-Montes A, Soria-Orozco M, Padrón-Salas A, Ramírez-Hernández ME. Costos de eventos adversos graves en un Hospital Comunitario de Enseñanza en México. *Cir Cir.* 2015; 83:211-6. <https://doi.org/10.1016/j.circen.2015.09.021>

17. Allué N, Chiarello P, Bernal DE, Castells X, Giraldo P, Martínez N, et al. Impacto económico de los eventos adversos en los hospitales españoles a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos. *Gac Sanit.* 2014. Feb; 28(1):48-54. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.06.004>.
18. Patient Safety: making health care safer. Geneva: World Health Organisation; 2017. Licence: CC BY-NC-SA-3.0 IGO.
19. Reporting and learning from patient safety incidents in general practice – a practical guide. London: Royal College of General Practitioners (RCGP); 2017.

4.1.4 ARTIGO 4 - ARTIGO ORIGINAL: CLINICAL CONDITIONS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION USE IN CRITICALLY-ILL PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE THERAPY UNIT OF A GENERAL HOSPITAL

Artigo submetido ao Journal of Interprofessional Care (JIC), classificado pelo Programa da CAPES-Qualis Medicina II como B1.

Renata Ferreira Silva¹

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes²

Dirce Guilhem³

¹ Nurse at the Secretary of Health, Federal District, Brazil. Master and PhD Student, Graduate Programme of Health Sciences, University of Brasília (UnB), Brazil

Address: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN). Setor Hospitalar Norte, Quadra 1, Asa Norte, Brasília – DF, Brazil. CEP: 70.710-910

E-mail: enf.renatasilva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6492-8890>

² Pharmacist, PhD in Health Sciences. Professor, Graduate Programme of Health Sciences, University of Brasília (UnB), Brazil. Coordinator of Research and Scientific Communication Department, College of Health Sciences (CPECC/ESCS), Secretary of Health, Federal District, Brazil.

Address: Setor Médico Hospitalar Norte, Conjunto A, Bloco 01, Edifício Fepecs - Asa Norte, Brasília – DF. CEP: 70.770-200

E-mail: ritanovaes2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6017>

3 Nurse, PhD in Health Sciences (Bioethics). Professor. Graduate Programme of Health Sciences and Nursing, Coordinator of the Laboratory of Bioethics, Research Ethics and Scientific Integrity, University of Brasilia (UnB), Brazil.

Address: Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde.

Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte. Brasília-DF, Brazil. CEP: 70910-900

E-mail: guilhem@unb.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4569-9081>

Corresponding author:

E-mail: enf.renatasilva@gmail.com

Telephone number: +55 34 3234 0264

Telephone number*: +41 79 716 1589

* número de telefone celular, morando por tempo determinado em Genebra na Suíça.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the clinical conditions, the existing complications and the drug prescription profile of patients who received parenteral nutrition in the intensive care unit. This retrospective, analytical cohort study was carried out among individuals admitted to a public general hospital ICU. For data collection, the electronic medical records for the entire period of inpatient treatment were analyzed. In total, 213 individuals who had received parenteral nutrition for a period greater than 48 hours were included in the study. Most participants were male and mean age was < 60 years; death occurred in 75% of patients, and abdominal surgery was the main indication for parenteral nutrition. Hyperglycemia was the most common complication. The Mann-Whitney test showed that the individuals who died were using a higher number of medications. The increased use of medications correlated with use of PN and led to an increase in hospital length of stay and death (p-value <0.001). There was a higher proportion of deaths among patients using standard parenteral nutrition solutions (76.9%) compared to the period when patients started receiving custom-made parenteral nutrition solutions (71.7%). However, there was no statistical evidence of the association between the type of nutrition and the outcome of death (p-value = 0.395). Custom-made parenteral nutrition may result in benefits for the patients, such as a decrease in the number of medications used by patients. The relationship between the type of nutrition and the outcome of death did not prove to be statistically significant.

Keywords: Intensive Care Unit, Critical care, Complications, Parenteral nutrition, Hospital mortality, real word evidence.

INTRODUCTION

The intensive care unit (ICU) is intended for critically-ill individuals and those who require specialized, complex care and continuous monitoring. The technology, devices and equipment help health care professionals to make quick decisions to benefit severely ill patients [1].

Despite all the technology available in the ICUs, patients in specific health situations - such as trauma patients, patients with severe infections or those in the postoperative period after major surgery - are more susceptible to fail to respond to the treatment, due to the high risk of malnutrition during inpatient treatment [2]. This malnutrition can contribute to immunodepression and increase the risk of reduction in nutrient absorption by the intestine, thus leading to several complications, ranging from susceptibility to develop pressure injury to decreased muscle mobility [3].

Nutritional therapy is part of the treatment provided to hospitalized patients, and is essential for their recuperation. When nutrient supply is lower than that required by patients, their nutritional status may worsen, which may lead to malnutrition. Studies have shown that malnutrition in critically-ill individuals is a risk factor for increased mortality, longer hospital length of stay and even the occurrence of complications such as organ dysfunction [3-5].

Most patients admitted to ICU are unable to receive oral nutrition. This may be due to their underlying pathology or orotracheal intubation, among other factors. When oral nutrition is impossible, patients must receive enteral or parenteral nutrition. Enteral nutrition (EN) is regulated by Resolution n. 63/2000 of the Brazilian Health Regulatory Agency (from the Portuguese, *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* - ANVISA) and is the most appropriate nutritional therapy for individuals whose ability to eat is severely compromised as it maintains the gastrointestinal tract function, because the diet is administered through a nasoenteral or percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube or similar [3,5].

Parenteral nutrition (PN) is indicated when the patient is unable to receive food through the digestive system due to inaccessibility or low functionality. PN can be administered as partial (PPN) or total (TPN) parenteral nutrition. Partial parenteral nutrition consists of amino acids, carbohydrates, minerals and vitamins. It is administered through a peripheral venous access due to its low osmolarity and shorter

infusion period, when compared to TPN. TPN can have higher osmolarity and is more complete in caloric and nutritional terms for critically-ill patients than PPN, as it also includes lipids [3,6].

The disadvantage of using PN is the higher risk of bacterial translocation, due mainly to bowel disuse and a higher risk of infectious complications, including central venous catheter-related bloodstream infections, as well as venous access-related mechanical problems and metabolic or electrolyte changes, dehydration and hyperglycemia [3, 5-10]. Parenteral nutrition is regulated by Administrative Rule n. 272/1998 of the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) [3].

PN can either consist of premixed/standard solutions or custom-made PN made in the hospital or specialized pharmacy, ready for immediate use. The standard PN obtained from different laboratories consists of amino acid solutions with or without electrolytes, lipid solutions at 10% or 20% at fixed concentrations, with macro and micronutrients supplied in multi-chamber bags by the manufacturer [7,11].

The choice of PN origin is associated with the assessment of benefits, associated safety-related risks (contamination and the possibility of infection), and costs to the patient and institution [7,12]. Critically-ill individuals admitted to intensive care units undergo invasive procedures, are exposed to polypharmacy and have complex clinical pictures requiring the use of medications and parenteral nutrition, often jointly through venous access with continuous infusion. The study of these conditions may increase the safety of hospital procedures which critically-ill patients undergo [13].

The aim of this study was to perform a survey of the epidemiological aspects and to evaluate the clinical conditions, existing complications and drug prescription profile of patients receiving parenteral nutrition in the intensive care unit of a general hospital in Brasília, Brazil.

METHODS

This was a retrospective, analytical cohort study, also considering epidemiological aspects, carried out among individuals admitted to a public general hospital ICU in Distrito Federal, Brazil, from March 2010 to December 2016. All individuals who were hospitalized for more than 48 hours in the intensive care unit were included in the study. Electronic medical records were investigated to provide additional information and to check existing data. Individuals whose electronic medical records could not be found, or which were incomplete, due to errors in recording data at admission to hospital, were excluded – causing a loss of 18% of the potential participants.

To achieve the study objectives, a data collection form was created, which contained the information related to the overall evaluation of participants. During the data collection, the information obtained consisted of medical and nursing progress notes and prescriptions. As PN use varied among the patients included in the study, the median prescription was established during the period of parenteral nutrition use. For the other variables, all information was considered regarding the hospitalization period during which the patient received PN.

The data collection tool was created using the following variables: I. Sociodemographic characteristics: registration number, age, origin, outcome (discharge/transfer or death), associated syndromal and nosological diagnoses, and hospital length of stay. II. Evaluation of the parenteral nutrition therapy prescription: indication, access route used for administration and type of parenteral nutrition (standard or custom-made PN). III. Clinical situations at the time of nutritional therapy prescription: unstable hemodynamics, acute pulmonary edema, patients with anuria but who were not receiving dialysis, presence of severe electrolyte and metabolic disorders. IV. Complications due to nutritional therapy use: local or systemic secondary infection due to central venous access use, glycemic disorders, significant electrolyte losses, hypertriglyceridemia, hepatic steatosis or cholestasis. V. Drug profile: name of the prescribed drug, dosage, administration route, ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification of prescribed drugs, and prescription of drugs from clinical trials which were not registered in Brazil at that time.

A description of the variables and their distribution over time was undertaken for the statistical analysis. For that purpose, the qualitative variables were expressed as frequency distribution and percentage (relative frequency). The quantitative variables were expressed as mean and standard error of the mean. The Shapiro-Wilk test was applied to the quantitative variables to verify whether the data had normal distribution. The associations between the qualitative variables were verified by the chi-squared test and for the quantitative variables, the correlation was analyzed. As the normality of the data was not assumed, Spearman's correlation was used, while the non-parametric Mann-Whitney test was used for the comparison between the groups.

Finally, the graphical representation was carried out using boxplots as a complement for the comparative analyses between groups. The Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) software, version 23.0, and Microsoft Excel® 2013 were used to analyze the data. Analyses with a p-value <0.05 were considered significant. The study project was approved by the Research Ethics Committee of the Department of Health of Brasília, Brazil, ensuring the confidentiality of the information collected.

RESULTS

Sociodemographic characteristics

The study included 213 subjects receiving parenteral nutrition for a period >48 hours. The sample consisted of 121 (57%) individuals under 60 years of age and 92 (43%) over 60 years of age, of which 118 were males (55.4%) and 95 (44.6%) females (Table 1).

Of all the years analyzed, 2011 had the highest number of patients included in the study when almost one-third of the individuals were assessed. A total of 17 (8%) individuals were assessed in 2010, 64 (30%) in 2011, 10 (4.7%) in 2012, 30 (14.1%) in 2013, 38 (17.8%) in 2014, 36 (16.9%) in 2015 and finally 18 individuals (8.5%) in 2016.

Regarding the diagnoses, 1,229 medical diagnoses were found, of which each patient had at least two. Diagnoses found in ICD-10 (International Classification of Diseases, 10th edition) chapter XI, representing digestive tract diseases, were

identified 363 times, followed by diagnoses from chapter X, diseases of the respiratory system, identified 268 times.

The hospitalization time was divided into 5-day intervals, and the interval with the highest prevalence was that from 11 to 15 days in 37 individuals (17.4%), followed by 6 to 10 days in 36 (16.9%). There were 16 cases (7.5%) with a hospital length of stay > 60 days (Table 1).

Table 1 - Critically-ill patient's age, time of hospitalization, number of diagnoses and total medications /year, represented by mean \pm standard error of the mean. Brasília, 2010-16

Year	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Age	60 \pm 5	50 \pm 2	58 \pm 7	55 \pm 3	63 \pm 2	55 \pm 3	58 \pm 4
Time of hospitalization	39 \pm 10	23 \pm 2	28 \pm 8	31 \pm 7	32 \pm 3	25 \pm 3	23 \pm 3
Number of diagnoses	5 \pm 0	6 \pm 0	7 \pm 0	6 \pm 0	6 \pm 0	6 \pm 0	6 \pm 0
Total medications	16 \pm 1	15 \pm 1	16 \pm 1	17 \pm 1	14 \pm 0	13 \pm 0	12 \pm 0

Inpatient hospitalizations are controlled by the Department of Health of the Federal District (SES/DF) Intensive Care Unit (ICU) bed regulation center. Patients may be from the hospital itself, the hospitals of the public health network of the Federal District, or from the private network contracted to the SES/DF. The hospital emergency unit was responsible for 52 (24.4%) of the referred patients, followed by the surgical center in 48 cases (22.5%) and the in-patient wards, with a total of 33 (15.4%) from the hospital itself. There were 71 (33.4%) individuals from public hospitals located in Brasília and the Federal District, and 9 (4.2%) individuals from private hospitals.

For the purposes of analysis, outcome was differentiated as discharged (discharge to the ward or transfer to another ICU) or death. On average, approximately three-quarters of the individuals died, but this proportion varied from year to year: all individuals analyzed in 2012 died, whereas there was a mortality rate of 50% in 2015. In 2010, there were 2 (11.8%) discharges and 15 (88.2%) deaths; in 2011, 17 (26.6%)

discharges and 47 (73.4%) deaths; in 2012 all individuals (n = 10) died; in 2013, there were 9 (30%) discharges and 21 (70%) deaths; in 2014 there were 4 (10.5%) discharges and 34 (89.5%) deaths; in 2015, there were 18 discharges (50%) and 18 (50%) deaths, and finally in 2016 there were 4 (22.2%) discharges and 14 (77.8%) deaths.

Evaluation of parenteral nutritional therapy prescription

Regarding the indication of nutritional therapy prescription, the main indication was abdominal surgery, with 94 indications, intolerance to enteral nutrition in 48 cases, and peritonitis in 47 cases. The other indications were related to pancreatitis, abdominal distension, surgery in the cervical region, upper digestive bleeding, high gastric residual volumes through the nasogastric tube, persistent diarrhea, increase in calorie intake, intestinal obstruction, vomiting, reduced intestinal transit to promote wound healing, enteric fistula, abdominal trauma, tracheal fistula and megaesophagus. Of all individuals assessed, 27 (13%) were indicated for PN for more than one reason.

The access route used for TPN administration in 171 (80.3%) individuals was the subclavian vein, followed by the internal jugular vein in 27 (12.7%), and the femoral vein in 15 (7%) individuals. The catheter used in 100% of the cases was the double lumen catheter, which is the standard type used by the public health network of the Federal District. The type of parenteral nutrition provided to patients was selected according to the current supply contract: the standard parenteral nutrition was supplied from 2010 to 2013 and the custom-made parenteral nutrition, supplied by an outsourced company, was provided from 2014 and was still being supplied when the study ended in 2016. Thus, a total of 121 (56.8%) individuals received standard parenteral nutrition and 92 (43.2%) received custom-made parenteral nutrition.

Clinical situations at the time of nutritional therapy prescription

Regarding the clinical situations at the time of parenteral nutrition use, there were 73 (34%) individuals with severe electrolyte and metabolic disorders; 56 individuals (27%) with hemodynamic instability; 17 (8%) were anuric; and a mere 4 individuals (2%) receiving hemodialysis. There were no cases of acute pulmonary edema.

Complications due to nutritional therapy use

Regarding the possible complications due to nutritional therapy use, there were no cases of significant electrolyte loss, hypertriglyceridemia, hepatic steatosis or cholestasis among the individuals who received parenteral nutrition. Secondary infections related to central venous access use were mentioned in the medical records in only 14 cases (7%), although the authors suspect under-reporting. Glycemic disorders were the complications found most frequently, with 148 (69%) cases, caused by hyperglycemia, hypoglycemia or both.

Patient's prescription assessment

The drugs prescribed to the individuals were classified according to the ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification. No drugs from clinical trials not listed by the Department of Health of the Federal District were identified. The mean number of prescribed drugs was calculated separately per year, as shown in Table 1.

A total of 3156 drugs was prescribed during the study period. Regarding the type of medication used, the most frequently prescribed classes of medication were for the digestive tract and metabolism, with 31.62% (ATC classification = A), followed by drugs for the nervous system class with 18.85% (ATC classification = N) and thirdly, the antimicrobial class for systemic use, with 17.68% (ATC classification = J) of the total drugs prescribed.

There were some associations between variables and the individual's clinical outcome (discharge or death). Despite the higher death rate observed in women (80% vs. 70.3% in men), there was no correlation between outcome and sex. Since five variables did not show any cases (acute pulmonary edema, drug not listed by SES-DF, significant electrolyte losses, hypertriglyceridemia, hepatic steatosis and cholestasis), the chi-squared test was not performed.

All individuals who were hemodynamically unstable died; accordingly, this variable is associated with the outcome (p-value <0.000). Individuals with severe metabolic disorders were more likely to die than those without them. This association between severe electrolyte and metabolic disorders and outcome was also significant (p-value = 0.013). Glycemic disorder was also associated with the outcome (p-value <0.000).

In the cases of patients who were anuric, receiving hemodialysis or who had a secondary infection due to the use of venous access, although the descriptive analysis showed a greater probability of death, there was no significant association with the outcome (p-value = 0.054, p-value = 0.105 and p-value = 0.727, respectively, as shown in Table 2.

Table 2 - P-value test for some variables and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16

		Outcome				p-value
		Discharge Transfer (n = 54)		/ Death (n = 159)		
		Freq.	%	Freq.	%	
Sex	Male	35	29.7%	83	70.3%	0.107
	Female	19	20.0%	76	80.0%	
Was the patient anuric?	Yes	1	5.9%	16	94.1%	0.054
	No	53	27.0%	146	73.0%	
Was the patient undergoing hemodialysis?	Yes	1	7.1%	13	92.9%	0.105
	No	53	27.0%	146	73.0%	
Did the patient have any severe hydroelectrolytic and metabolic disorders?	Yes	11	15.1%	62	84.9%	0.013
	No	43	30.7%	97	69.3%	
Was there local or systemic secondary infection due to venous access use?	Yes	3	21.4%	11	78.6%	0.727
	No	51	25.6%	148	74.4%	
Were there glycemic disorders?	Yes	25	16.9%	123	83.1%	0.000
	No	29	44.6%	36	55.4%	

The normality test showed that a normal distribution could not be assumed for the following variables: length of hospital stay, number of diagnoses, and total number of medications. As a Gaussian distribution was assumed only for the variable of age, it was not possible to use parametric tests. Hence, nonparametric tests were applied to the analyses, as well as the nonparametric Spearman's correlation.

Spearman's nonparametric correlation (Spearman's rho) was applied to identify the associations between the quantitative variables, as a normal distribution of these variables could not be assumed. When analyzing the correlations between the quantitative variables, it is observed that age had an inversely proportional association with the total number of medications used by the patient. The strength of this association, however, although significant, is weak. There is no significant correlation between age and number of diagnoses or hospital length of stay.

In addition to the inversely proportional association with age, the total number of medications is also correlated with the hospital length of stay. The variables are directly proportional, as the higher the number of medications, the longer the hospital length of stay tends to be. The intensity of this correlation is weak. Regarding the number of diagnoses, it is associated only with hospital length of stay. The two variables are directly proportional, that is, the higher the number of diagnoses, the longer hospital length of stay tends to be, but the intensity of the correlation is weak, as shown in Table 3.

Table 3 - Correlations according to Spearman's rho of the variables age, total number of medications, number of diagnoses and hospital length of stay

Correlations		Age	Total number of medications	Number of diagnoses	Hospital length of stay
Age	Spearman's rho	1.000	-0.159	-0.052	0.009
	p-value	.	0.020	0.449	0.901
	N	213	213	213	213
Total number of medications	Spearman's rho	-0.159	1.000	0.059	0.186**
	p-value	0.020	.	0.389	0.006
	N	213	213	213	213
Number of diagnoses	Spearman's rho	-0.052	0.059	1.000	0.195**
	p-value	0.449	0.389	.	0.004

	N	213	213	213	213
Hospital	Spearman's rho	0.009	.0186**	0.195**	1.000
	length of stay	p-value	0.901	0.006	0.004
	N	213	213	213	213

*. Significant correlations at the 0.05 level.

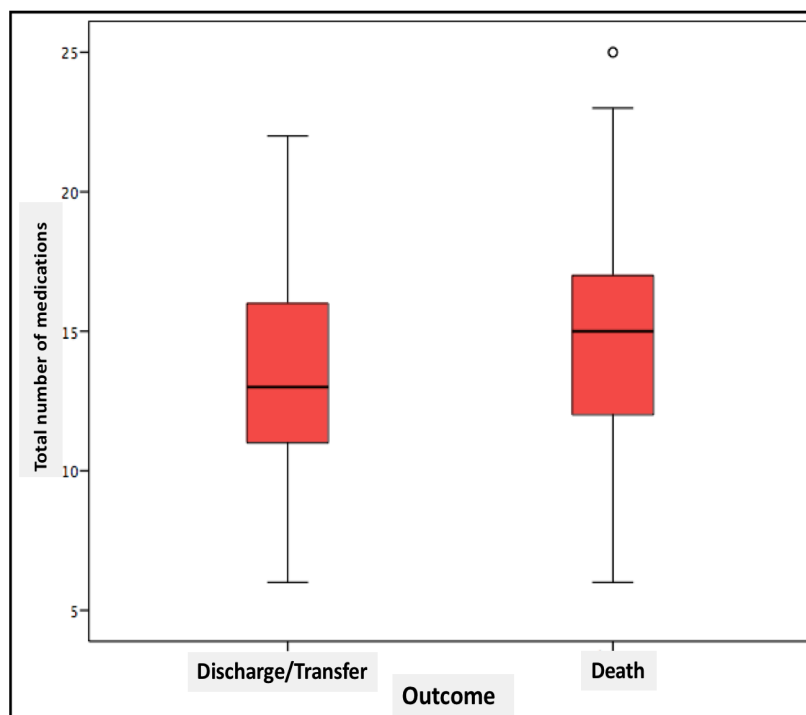
** . Significant correlations at the 0.01 level.

Although the individuals who died had an older mean age than those who were discharged or transferred (56.97 and 52.56, respectively), this difference was not significant (p-value = 0.118). This comparison was carried out using Student's t-test for comparison of means and equal variances were assumed between the groups (Levene's test was not significant, with a p-value = 0.665).

The Mann-Whitney test revealed a significant difference in the total number of medications between the individuals who died and those who were discharged or transferred (p-value = 0.018). Those who died used a higher number of medications. A similar situation occurs when we analyze the number of diagnoses, as those who died had a higher number of diagnosed comorbidities. This difference between the groups was also significant (p-value <0.000),

Chart 1 shows that the individuals who died were mostly among those who received the highest number of medications.

Chart 1 - Boxplot chart between the total number of medications and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16



One can observe from the above graph that the highest number of deaths was among the individuals being prescribed the most medications. The Mann-Whitney test showed there to be a significant difference between the number of drugs prescribed to individuals who died and to those who were discharged or transferred (p-value = 0.018). Those who died used a larger number of drugs. A similar situation is found when one analyzes the number of diagnoses; those who died had a larger number of comorbidities diagnosed. This difference between the groups was also significant (p-value < 0.000).

A higher number of deaths was observed in individuals who received standard parenteral nutrition. In 2014, when the custom-made TPN started being used, there was a 5% decrease in mortality. Despite this difference, the chi-squared test did not show an association between the type of nutrition and the outcome (p-value = 0.395), as may be seen in Tables 4 and 5.

Table 4 - Frequency of the type of nutrition according to the outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16.

		Outcome		Total
		Discharge/Transfer	Death	
Type of parenteral nutrition	Standard TPN	28 (23.1%)	93 (76.9%)	121
	Custom-made TPN	26 (28.2%)	66 (71.7%)	92
Total		54	159	213

Table 5 - Ranks associating the total number of medications and the type of parenteral nutrition used by critically-ill individuals. Brasília, 2010-16

Ranks				
	Type of parenteral nutrition	N	Mean Rank	Sum of ranks
				Total number of medications
	Custom-made TPN	92	87.83	8080.50
	Total	213		

The chart 2 shows the number of diagnoses and the outcome (discharge/transfer or death) in the individuals, a higher number of deaths was observed in individuals with more diagnoses.

Chart 2 - Boxplot chart between the number of diagnoses and outcome in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16

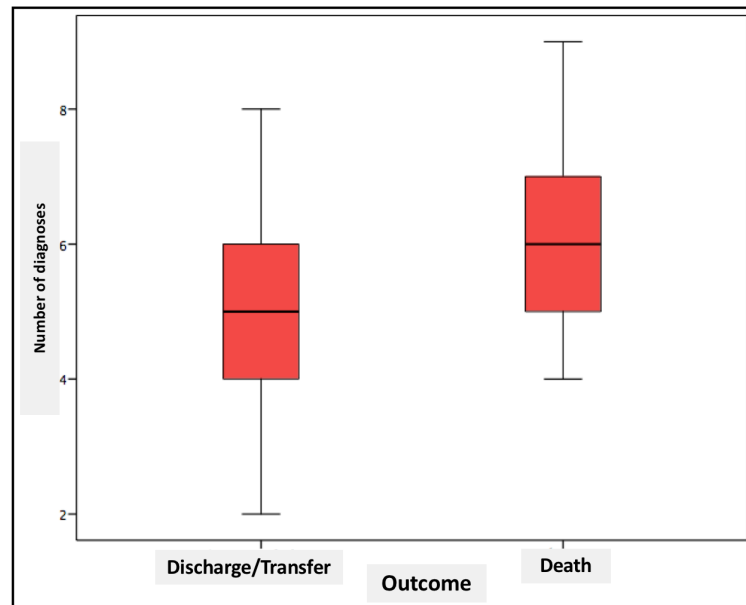
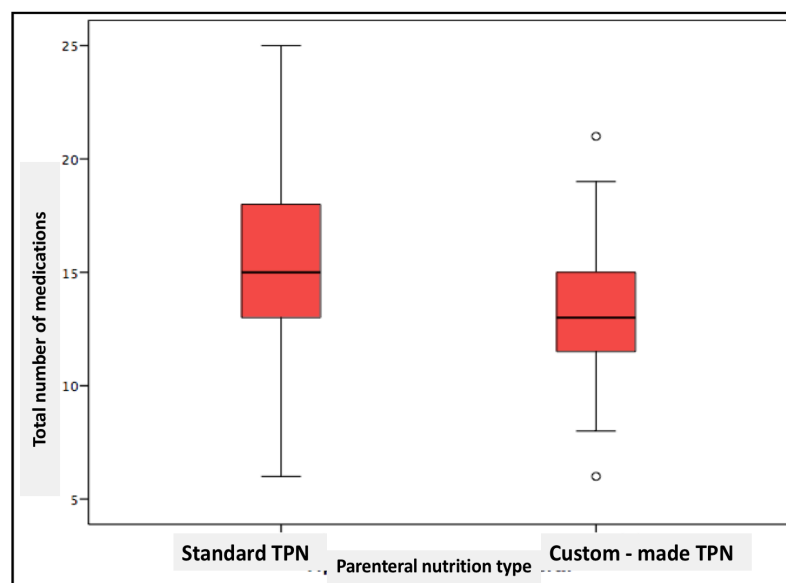


Chart 3 shows that the total number of medications was lower when custom-made parenteral nutrition began to be supplied by an outsourced company.

Chart 3 - Boxplot chart between total number of medications and parenteral nutrition type in critically-ill individuals. Brasília, 2010-16



DISCUSSION

If patients are to avoid complications resulting from the use of parenteral nutrition, its provision has to be a central element of the care provided by the entire multiprofessional team. In order to be able to prevent or mitigate the effects of PN therapy, it is important to know the patient's clinical situation, the risks and benefits posed by PN, and what possible complications could occur.

The present study showed a prevalence of patients under 60 years of age (57%) with a mean \pm standard deviation of age ranging from 50 ± 2 years in 2011 up to a maximum mean of 63 ± 2 years in 2014. There is no significant correlation between age and number of diagnoses or hospital length of stay. The older the patient, the greater the number of drugs administered tended to be. Corroborating this study, the literature presents a mean age ranging from 54 to 65 years in the patients who received TPN [14-18].

It was found that the majority of participants in the present study were male, a profile similar to that of other studies [14,16,17]; only in one study were most participants female (52%) [15].

A higher number of diagnoses was directly associated with longer hospital length of stay; patients who died had been diagnosed with a higher number of comorbidities.

This difference between the groups was also significant (p -value <0.000). Only one study carried out a survey of the diagnoses in patients receiving TPN, with enterocutaneous fistula being found in 31%, in addition to short bowel syndrome, pancreatic fistula, and sepsis, among others [15]. Thus, it may be observed that gastrointestinal disorders are the main factor responsible for the use of parenteral nutrition.

The most frequent hospital length of stay found in this study was 11 to 15 days, observed in 17.4% of the individuals included in the study, with a mean that varied according to the year in which the study was undertaken, with the lowest mean of 12 days in 2016 and the highest mean of 17 days in 2013. The literature shows greater variations regarding hospital length of stay when compared to the present study, ranging from 28 days [16], 29.3 ± 10.6 days of hospitalization [17] to a mean hospital

length of stay of 42.2 days [14]. The statistical analysis of the present study showed that the higher the number of medications, the longer the hospital length of stay tended to be (p-value <0.000).

Approximately three quarters of the individuals included in the study died, thus representing 75% of deaths and 25% of discharges. Student's t test showed there was no significant difference between age and outcome. The literature assessed shows a much lower death rate than that found in this study, such as 9.6% of deaths [16], up to a total mortality rate of 16.9% [17]. There have been no studies that analyzed patient outcome (discharge, death or transfer) with TPN use.

Several surgical and some clinical pathologies were the reasons for TPN indication and, in this study, the most common indication was abdominal surgery, followed by intolerance to enteral nutrition and peritonitis. Other studies corroborate abdominal surgery as the main indication for parenteral nutrition [14,18], in addition to indications such as gastrointestinal tract alterations or obstruction [16], and short bowel syndrome in 68% of cases [19].

In 80.3% of cases, the access route used for TPN infusion was the subclavian vein; the internal jugular vein was used in 27 (12.7%), and the less often used route was the femoral vein, in 15 (7%) of the study subjects. The literature shows different results, with a predominance of central venous access in the internal jugular vein, with the subclavian vein being used less often [10,14, 17-20].

The central venous catheter location is a risk factor for catheter-related bloodstream infections in patients receiving TPN [14,20], and studies have shown that use of the jugular vein was a risk factor for the development of infections [10,18,19]. Catheter use duration also influences the development of central venous catheter-related bloodstream infections in patients receiving TPN [15,18].

The type of catheter used in all patients in this study was the double lumen type. In the study by O'Connor (2013), the triple lumen catheter was the most frequently used type in 69%, followed by the double lumen in 20%. Another study showed that the double lumen catheter was the most often used, in 42% of cases [18].

Central venous catheters are crucial in the treatment of critically-ill individuals, as they are used in different ICU scenarios, with several indications for their use, such

as medication administration, procedures such as hemodialysis, and even hemodynamic monitoring [7].

In the cases of individuals with electrolyte or metabolic disorders, and those with glycemic disorders, there was a statistical correlation with the outcome of death. Likewise, all patients who were hemodynamically unstable also died. The fact that a patient was anuric or undergoing hemodialysis or had a central venous access-related secondary infection was associated with a higher probability of death, but the association was not significant. No study was found that assessed patient status at the time of TPN prescription.

The analysis of the patient's clinical situation when the parenteral nutrition is prescribed should be undertaken by the multidisciplinary team, involving physicians, nurses, nutritionists and pharmacists, so that a broad analysis of the case can be carried out and the prescription can benefit the patient [7].

Complications that may occur due to the use of TPN include electrolyte alterations, changes in hydration, and hyperglycemia, which are classified as metabolic complications. Among the most severe complications are hepatic steatosis, cholestasis, gallstones and even changes in bone metabolism [7]. The present study found no evidence of metabolic complications analyzed caused by TPN use related to severe electrolyte or metabolic disorders, hypertriglyceridemia, hepatic steatosis or cholestasis.

Regarding glycemic disorders (hyperglycemia, hypoglycemia or both), these were identified in 69% of the individuals included in the study, throughout the period of TPN use. The presence of a glycemic disorder had a statistical correlation with the outcome of death (p-value <0.000).

When hyperglycemia occurs in critically-ill individuals, it can aggravate the clinical picture and lead to severe infections, organ and system dysfunctions, and even death [7,21]. Because TPN is a glucose-rich medium, it can lead to persistent hyperglycemia. As a result, it becomes a favorable medium for microorganism growth and the development of infections in the patients [16].

Central venous access-related secondary infection was found in 7% of cases, a lower rate than that found in the literature, with positive blood cultures (catheter-

related bloodstream infections) showing results ranging from 11.2% [10], 12% [20], 14.2% [14], 19% [15], and 21.4% [7], reaching an incidence of 56% [19]. There is evidence that one in every six patients who received TPN developed a bloodstream infection [16]. Infectious complications are responsible for a mortality rate ranging from 20 to 35%, hospital length of stay prolonged by around 7 days, and an increase in costs related to hospitalization [20].

As for the medications prescribed to the patients receiving TPN, 3,156 drugs were prescribed, with those for the digestive tract and metabolism being the most frequent ones, with 31.62% of prescriptions. Individuals who died were prescribed a greater number of medications when compared to those who were discharged. A p-value <0.000 was found in the correlation between the number of diagnoses and death. It was observed that death occurred more frequently in individuals receiving a higher number of medications.

Mortality decreased when custom-made TPN was used, although there was no statistical association between the type of nutrition and outcome (p-value = 0.395). The use of custom-made TPN was also associated with a reduction in total number of medications. When TPN is used with multi-chamber bags, the chances of metabolic complications, infections and administration errors increase, due to the increase in the manipulation of the intravenous system [21]. The literature search showed no studies comparing what type of parenteral nutrition would be best for the patient (custom-made or the standard type) carried out without the support of the pharmaceutical industry.

As limitations, this study had a low number of participants despite taking place over a six-year period, as the ICU studied mainly treats patients with conditions related to internal medicine, surgical patients being a minority. The low number of studies on the same topic did not allow a broader discussion of the results found.

CONCLUSION

This study assessed the conditions and patient progress of patients receiving parenteral nutrition in an intensive care unit. The number of patients who died was high, at three quarters of the individuals studied; the most-commonly found site of central venous access was the subclavian vein, which in the literature has been shown to pose fewer infection risks than the jugular vein. Although the literature shows that the most common complication is bloodstream infections related to use of a central venous access for infusion of TPN, this study found that the most common complications related to the use of parenteral nutrition were glycemic disorders, followed by infection related to the central venous catheter. Glycemic control was shown to be important in this profile of patients, as high blood glucose levels increase the likelihood of the development of microorganisms responsible for infections and even organ failure – for which reason this is an important factor in worsening mortality rates.

The most-used medications are related to the gastro-intestinal tract, as these treat disorders common among patients who receive parenteral nutrition. These patients are prescribed, on average, more than ten medications, reflecting the polypharmacy to which these patients are exposed. The number of medications and medical diagnoses associated with the patient influence hospital length of stay. There was also an association between the number of patients who died and the number of medications used. Regarding the type of parenteral nutrition used, a higher proportion of deaths was observed in patients receiving standard parenteral nutrition (76.9%), as when the custom-made parenteral nutrition started being used in 2014, mortality rates decreased (71.7%). Although a small improvement in mortality was found in this study, there is no definite statistical evidence that it was a result of administering bespoke TPN rather than standard feeding regimes, given that the chi-squared test did not show an association between the type of nutrition and the outcome (p -value = 0.395). Custom-made parenteral nutrition showed benefits to the patients, as the number of medications used by patients was found to have decreased among patients receiving custom-made parenteral nutrition.

A deeper understanding of patient progress and risks faced by patients receiving parenteral nutrition allows the development of evidence-based clinical protocols for the entire multidisciplinary team, so that necessary measures may be implemented for the benefit of the patient.

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate

The study project was approved by the Research Ethics Committee of the State Health Department of Brasília, Brazil. Patient information collected during the study will remain confidential.

Availability of data and material

The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Acknowledgements

This article is part of the doctoral thesis of the first author.

REFERENCES

1. Rodriguez AH, Bub MBC, Perão OF, Zandonadi G, Rodriguez MJH. Epidemiological characteristics and causes of deaths in hospitalized patients under intensive care. *Rev Bras Enferm.* 2016; DOI: 10.1590/0034-7167.2016690204i
2. Leite HP, Carvalho WB, Meneses JFS. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. *Rev. Nutr.* 2005; DOI: 10.1590/S1415-52732005000600008.
3. Silva RF, Novaes MRCG, Magalhães DMS. Conhecimento dos profissionais de saúde sobre procedimentos e interações medicamentosas em terapia nutricional. *Com. Ciências Saúde.* 2014; 24(3): 231-238.
4. Costa CA, Tonial CT, Garcia PC. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients - a systematic review. *J Pediatr.* 2016; DOI: 10.1016/j.jpmed.2015.09.005
5. Williams NC. Evaluation of parenteral nutrition management in a hospital without a formal nutrition support team. *Hospital Pharmacy.* 2007; Volume 42, number 10, pp 921-930.
6. Guimarães DRS, Ferreira GA, Costa AKM, Romeu GA, Nobre ACL, de Matos VC. Avaliação das prescrições de nutrição parenteral dos usuários de um hospital público de Fortaleza. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2012; April/June; São Paulo; v.3 n.2 25-29.
7. Cotogni P. Management of parenteral nutrition in critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2017; DOI: [10.5492/wjccm.v6.i1.13]
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de terapia nutricional na atenção especializada hospitalar no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS / Ministério da Saúde 2016, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde.

9. Kurihayashi AY, Caruso L, Soriano FG. Terapia nutricional parenteral em UTI: aplicação dos indicadores de qualidade. *O Mundo da Saúde* 2009; São Paulo; 33(4): 480-487.
10. O'Connor A, Hanly AM, Francis E, Keane N, McNamara DA. Catheter associated blood stream infections in patients receiving parenteral nutrition: a prospective study of 850 patients. *J Clin Med Res* 2013; DOI: [10.4021/jocmr1032w]
11. Singh A, Rauch D. Commercial premixed parenteral nutrition and its potential role in pediatrics. *Hospital Pediatrics* 2016; DOI:10.1542/hpeds.2015-0147
12. Pounds T, Lovett A, Eng S, Iqbal K, Orija I, Chmielewski J (2013) Evaluation of efficacy and safety of premixed parenteral nutrition versus customized parenteral nutrition in a large teaching hospital. *Advances in Pharmacology and Pharmacy* 2013; DOI: 10.13189/app.2013.010204
13. Reis AMM, Cassiani SHB. Adverse drug events in an intensive care of a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; DOI: 10.1007/s00228-010-0987-y
14. Bréton MJO, Martínez ABM, Navarro ALM, García BG, Orna JAG. Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 2013; DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6445
15. Parra-Flores M, Souza-Gallardo LM, García-Correa GA, Centellas-Hinojosa S. Incidencia de infección asociada a catéter venoso central y factores de riesgo relacionados en pacientes con nutrición parenteral total en un hospital de tercer nivel. *Cir Cir.* 2017; DOI: 10.1016/j.circir.2016.05.013
16. Townell N, McDougall D, Playford EG. Parenteral nutrition associated bloodstream infection in an Australian teaching hospital – An 8 year retrospective study of over 11,000 PN-day. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2014; DOI: 10.3109/00365548.2014.880185
17. Vizcaíno MJA, Zanuy MAV, Martín CG, Muñoz PG, Villares JMM, Sanz ML. Incidencia de infección asociada a catéter y factores de riesgo relacionados en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2012; DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5748

18. Dimick JB, Swoboda S, Talamini MA, Pelz RK, Hendriz CW, Lipsett, PA. Risk of colonization of central venous catheter: catheters for total parenteral nutrition vs others catheters. *American Journal of Critical Care*. 2003; July, Volume 12, No. 4.

PMID: 12882063

19. Machado JDC, Suen VMM, Figueiredo JFC, Marchini JS. Pacientes assintomáticos apresentam infecção relacionada ao cateter venoso utilizado para terapia nutricional parenteral. *Rev. Nutr. Campinas*. 2009. DOI: 10.1590/S1415-52732009000600001.

20. Elcuaz RS, García MCC, Monedero JJC, Agredos AGMV, Gámez JCV, Fuentes MDF. Infecciones relacionadas com el cateter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp*. 2012; DOI: 10.3305/nh.2012.27.3.5729

21. Singer P, Berger MM, Berghe GV, Biolo G, Calder P, Forbes A, et. al. (2009) ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clinical Nutrition* 2009; DOI:10.1016/j.clnu.2009.04.024

4.2 Apresentação de Pôster: Congresso de Farmácia Hospitalar – XII Brasileiro e VIII Sul-Americano, no período de 23 a 25 de maio de 2019 em Fortaleza – CE.

CLINICAL CONDITIONS AND COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION USE IN CRITICALLY-ILL PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE CARE UNIT OF A GENERAL HOSPITAL

Renata Ferreira Silva¹, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes², Dirce Guilhem³

¹ Enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Doutoranda em Ciências da Saúde, pela Universidade de Brasília (UnB), Brasil.

² Farmacêutica, Doutora em Ciências da Saúde, Professora do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), Brasil.

³ Enfermeira, Doutora em Ciências da saúde (bioética), Professora da graduação em enfermagem da Universidade de Brasília, do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde e Coordenadora do laboratório de bioética, ética em pesquisa e integridade científica da Universidade de Brasília (UnB), Brasil

INTRODUCTION

Nutritional therapy is part of the treatment provided to hospitalized patients and is essential for their recuperation. Parenteral nutrition (PN) is indicated when the patient is unable to receive food through the digestive system. Can either consist of premixed/standard solutions or custom-made PN made in the hospital or specialized pharmacy, ready for immediate use.

The choice of PN type is associated with the assessment of benefits, associated safety-related risks, and costs to the patient and institution. The study of these conditions may increase the safety of hospital procedures with critically-ill patients. The aim of this study was evaluate the epidemiological aspects, clinical conditions, complications, drug prescription of patients receiving parenteral nutrition.

METHODS

Retrospective, analytical cohort study, with epidemiological aspects, among individuals admitted to a public general hospital intensive care unit, from March 2010 to December 2016.

The data collection tool was the following: sociodemographic characteristics, evaluation of the parenteral nutrition therapy prescription, clinical situations at the time of nutritional therapy prescription, complications due to nutritional therapy use, patient's prescription assessment. Statistical analyzes and software (SPSS® v.23, and Microsoft Excel® 2013) were used. The study project was approved by the Research Ethics Committee, under the protocol 462/2011 ensuring the confidentiality of the information collected.

RESULTS

The study included 213 individuals, consisted of 57% under 60 years of age, of whom 55.4% were males and 44.6% females. The hospitalization time with the highest prevalence was from 11 to 15 days in 17.4% individuals. On average, approximately three-quarters of the individuals died.

The catheter used in 100% of the cases was the double lumen and the local in 80.3% individuals was the subclavian vein. The standard parenteral nutrition was supplied from 2010 to 2013 with a total of 56.8% individuals and the custom-made parenteral nutrition was provided from 2014 from to 2016 in 43.2% individuals.

The clinical situations there were 34% individuals with severe electrolyte and metabolic disorders. Glycemic disorders were the complications found most frequently. The secondary infections related to central venous access use were mentioned in the medical records in only 7% cases.

All individuals who were hemodynamically unstable died; glycemic disorder was also associated with the outcome. A total of 3156 drugs was prescribed, the most frequently prescribed classes of medication were for the digestive tract and metabolism. As the higher the number of medications, the longer the hospital length of stay tends to be, and who died used a larger number of drugs.

A higher number of deaths was observed in individuals who received standard parenteral nutrition (76.9%). In 2014, when the custom-made TPN started being used, there was a 5% decrease in mortality. Despite this difference, the chi-squared test did not show an association between the type of nutrition and the outcome. The number of medications used by patients was found to have decreased among patients receiving custom-made parenteral nutrition.

CONCLUSION

The number of patients who died was high, the most-commonly complications related to the use of parenteral nutrition were glycemic disorders, followed by infection related to the central venous catheter.

The number of medications and medical diagnoses associated with the patient influence hospital length of stay. There was also an association between the number of patients who died, and the number of medications used.

A higher proportion of deaths was observed in patients receiving standard parenteral nutrition, although a small improvement in mortality was found in this study, there is no statistical evidence that it was a result of administering bespoke TPN rather than standard feeding regimes. Custom-made parenteral nutrition showed benefits to the patients.

Keywords: Intensive Care Units, Parenteral Nutrition, Patient Care Team

5 CONCLUSÕES FINAIS

Neste estudo foram avaliados dados epidemiológicos dos eventos adversos no Brasil e Distrito Federal, a epidemiologia de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central no Distrito Federal, além do levantamento das complicações mais comuns de paciente hospitalizados em unidades de terapia intensiva em uso de nutrição parenteral. Com os resultados obtidos, conclui-se que:

- Alta prevalência de infecção do catéter venoso central em pacientes submetidos a NPT.
- Os microrganismos mais encontrados em infecções de corrente sanguínea associada ao catéter venoso central foram as espécies de *Staphylococcus sp.* e *Candida sp.*
- Quanto mais tempo recebendo a nutrição parenteral, maior a probabilidade de infecção do catéter.
- Não há evidências científicas ou recomendações que indique qual tipo de NPT é mais indicada, para a segurança do paciente (manipulada ou pronta da indústria).
- A ocorrência de eventos adversos relacionados com a assistência em saúde é mais comum do que se imagina.
- Os eventos adversos mais relatados são os relacionados com medicamentos, infecções nosocomiais, procedimentos cirúrgicos e procedimentos relacionados ao paciente.
- Em maioria, os eventos adversos são preveníveis.
- Fatores como a idade do paciente, tempo de internação, comorbidades associadas e o uso de medicamentos, podem contribuir para a ocorrência de eventos adversos.
- Os eventos adversos causam não apenas dano ao paciente, mas também para sua família e elevam os custos de internação hospitalar.
- O levantamento realizado pelo Notivisa, apresenta os eventos adversos com dano leve, os casos mais prevalentes. Mas uma atenção especial deve ser

dada aos eventos graves e que levaram os pacientes ao óbito, devido a gravidade e a prevenção que deve ser realizada após a ocorrência.

- Incidentes como perda ou obstrução de sondas, flebites e que envolvam o cateter venoso são as mais notificadas no Notivisa, dentro da categoria “outros”.
- Os pacientes internados em UTI são mais susceptíveis à ocorrência de eventos adversos e complicações, devido à gravidade do caso clínico, a quantidade superior de procedimentos e medicamentos a que são submetidos.
- A complicação mais comum encontrada nos pacientes da UTI estudada foram os distúrbios glicêmicos seguido de infecção relacionada ao cateter venoso central.
- A taxa óbito dos pacientes da UTI, que estavam em uso de nutrição parenteral foi elevado.
- O número de medicamentos elevado e a quantidade de diagnósticos médicos, está associada com o maior tempo de permanência.
- Houve associação entre o número de medicamentos e o desfecho óbito.
- Pacientes que receberam a nutrição parenteral manipulada receberam menos medicamentos e observou-se uma queda na mortalidade, apesar de não ter correlação estatística entre essas variáveis.

Recomendações:

- Incentivar nas unidades de serviços de saúde a trabalhar com as metas de segurança do paciente.
- Implementar protocolos com a equipe multidisciplinar na UTI para a prevenção dos eventos adversos mais comuns.
- Fortalecer a educação permanente dos profissionais de saúde, para os procedimentos que são realizados cotidianamente e buscar evidências científicas para a atualização constante e permanente.
- Ampliar o conhecimento e a discussão sobre os eventos adversos, de modo a desmitificar o medo da notificação.

- Incentivar a adesão aos protocolos de segurança do paciente e aos protocolos de prevenção de infecção hospitalar.
- Incentivar novas pesquisas com a nutrição parenteral para o desenvolvimento de protocolos de cuidado durante a prescrição e infusão.
- Fortalecer a cultura de segurança do paciente nas unidades de assistência em saúde, para que os eventos adversos sejam prevenidos.
- Incentivar a elaboração de protocolo para o uso adequado e seguro da nutrição parenteral.
- Incentivar novas pesquisas com o levantamento de possíveis eventos adversos relacionados com a nutrição parenteral, para melhorar o gerenciamento e acompanhamento clínico desses pacientes.

6 REFERÊNCIAS

1. Cotogni P. Management of parenteral nutrition in critically ill patients. *World J Crit Care Med* 2017 February 4;6(1):13-20.
2. Magee G, Zaloga GP, Turpin RS, Sanon M. A retrospective, observacional study of patients outcomes for critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Value in health*. 2014; 17, 328-333.
3. Williams NC. Evaluation of parenteral nutrition management in a hospital without a formal nutrition support team. *Hospital Pharmacy*. 2007, Volume 42, number 10, pp 921-930.
4. Silva RF, Novaes MRCG, Magalhaes DMS. Conhecimento dos profissionais de saúde sobre procedimentos e interações medicamentosas em terapia nutricional. *Com. Ciências Saúde*. 2014;24(3):231-238.
5. Tatsumi H. Enteral tolerance in critically ill patients. *Journal of Intensive Care*. 2019 7:30. <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0378-0>
6. Madeo M, Lowry L. Infection rates associated with total parenteral nutrition. *Journal of hospital infection*. 2011; 79.373e374.
7. Os Relatórios que reúnem os dados, por Estado, de Eventos adversos notificados à Anvisa no período de Janeiro de 2014 a Maio de 2019. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/category/elatorios-dos-estados>
8. Beccaria LM, Pereira RAM, Contrin LM, Lobo SMA, Trajano DHL. Eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(3):276-282.
9. Vergara T, Veliz E, Fica A. Los días de exposición a nutrición parenteral aumentam el riesgo de bacteremia asociada a catéter venoso central. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33 (6): 603-608.
10. Townell N, Mcdougall D, Playford EG. Parenteral nutrition associated bloodstream infection in an Australian teaching hospital – An 8 year retrospective study of over 11.000 PN-day. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2014; 46: 361–367.

11. Vizcaino MJA, et. al. Incidencia de infección asociada a catéter y factores de riesgo relacionados en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):889-893.
12. O'Connor A. et. al. Catheter associated blood stream infections in patients receiving parenteral nutrition: a prospective study of 850 patients. *J Clin Med Res.* 2013; 5(1):18-21.
13. Singh A, Rauch D. Commercial premixed parenteral nutrition and its potential role in pediatrics. *Hospital Pediatrics.* 2016, January, Vol 6. Issue 1.
14. Reis, Adriano Max Moreira. Fatores associados às interações medicamentosas potenciais e aos eventos adversos a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva. 2009. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
15. World Health Organization: World Alliance for Patient Safety, Taxonomy: The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: final technical report. Genebra; 2009.
16. Patient Safety: Making health care safer. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. Ministério da Saúde (BR), Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). *Diário Oficial da União* 1 de abr 2013.
18. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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 da outras providencias. *Diário oficial da União* 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.pdf
19. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Implantação do Núcleo de Segurança do Paciente em Serviços de Saúde – Serie Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde/Agência nacional de Vigilância Sanitária – Brasília (DF): Anvisa, 2016.
20. Elmontsri M, Banarsee R, Majeed A. Improving patient safety in developing countries – moving towards an integrated approach. *JRSM Open.* 2018 Nov; 9(11):

2054270418786112. Published online 2018 Nov 12. DOI: 10.1177/2054270418786112

21. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 01/2015. Orientações gerais para a notificação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde [Internet]. Brasília; 2015 jan 12. 27 p. Revisada em 28 de agosto de 2018. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/alertas/item/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-n-01-2015>

22. Oliveira JR, Xavier RMF, Junior AFS. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período de 2006 a 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2013 Dez; 22(4): 671-678. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000400013>.

23. Maia CS, de Freitas DRC, Gallo LG, de Araújo WN. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2018; 27(2):e2017320.

DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000200004>.

24. Dhamanti I, Leggat SG, Barraclough S. The Role of Governments in the Implementation of Patient Safety and Patient Safety Incident Reporting in Indonesia: A Qualitative Study. *Healthcare (Basel)*. 2019 Apr 24;7(2). pii: E64. DOI: 10.3390/healthcare7020064.

25. Alvim MM, Silva LA, Leite IC, Silverio MS. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital ensino. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):353-359.


26. Kane-Gill SL, Kirisci L, Verrico MM, Rothschild JM. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012. Mar;40(3):823-8. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318236f473.

27. Reis AMM, Cassiani SHB. Adverse drug events in na intensive care of a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67:625-632.



28. Gao X, Yan S, Wu W, Zhang R, Lu Y, Xiao S. Implications from China patient safety incidents reporting system. *Ther Clin Risk Manag*. 2019. Feb 8;15:259-267. DOI: 10.2147/TCRM.S190117. eCollection 2019.
29. Forster AJ, Kyeremanteng K, Hooper J, Shojania KG, Walraven CV. The impact of adverse events in the intensive care unit on hospital mortality and length of stay. *BMC Health Serv Res*. 2008; 8: 259. Published online 2008 Dec 17. DOI: 10.1186/1472-6963-8-259.
30. Storey MA. et. al. An evaluation of parenteral nutrition errors in an era of drug shortages. *Nutrition in clinical practice*. 2015. Vol 31, Issue 2, pp. 211 – 217.
31. Sousa MT, Silva MD, Carvalho R. Revisao integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8 (1 Pt 1): 102-6.
32. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Disponível em: www.prisma-statement.org. Traduzido por: Taís Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-traduzido por: David Harrad. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017
33. Pereira MG. Artigos científicos: como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011. 383 p.

ANEXOS

TERMO DE PARECER DO CEP



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/SES-DF
PARECER Nº 0421/2011

PROCOLO Nº DO PROJETO: 462/2011 – ESTABILIDADE E COMPATIBILIDADE QUÍMICA ENTRE FÁRMACOS E NUTRIENTES EM NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL DE PACIENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE BRASÍLIA.

Instituição Pesquisada: Secretaria de Saúde do Distrito Federal/SES-DF.

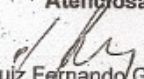
Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde.

Validade do Parecer: 19/09/2013

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO.**

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item II.13 da Resolução 196/96 CNS/MS).

Brasília, 22 de setembro de 2011.

Atenciosamente,

Luiz Fernando Galvão Salinas
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Vice-Coordenador

AL/CEP/SES-DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone/Fax: 3325-4955 - e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br
SMMN - Q. 801 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP: 70.710-907
BRASÍLIA - PATRIMÔNIO CULTURAL DA HUMANIDADE