

Artigo Original

Naloxona como gatilho para identificar eventos adversos com opióides em unidades de terapia intensiva pediátricas

Haline OGATA
Fábio de ARAÚJO MOTTA
Marinei CAMPOS RICIERI

Resumo

Objetivo: identificar e classificar Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) relacionados a opióides em hospital pediátrico, utilizando naloxona como gatilho, e verificar a incidência de notificação destes eventos ao serviço de farmacovigilância hospitalar. **Métodos:** estudo descritivo, documental, quantitativo e retrospectivo, realizado em hospital pediátrico em Curitiba/PR. A coleta de dados ocorreu com revisão de prontuário dos pacientes que receberam naloxona entre janeiro de 2015 a junho de 2016. Foram realizadas análises descritivas e Análise de Variância (ANOVA) seguida de teste de Tukey (valor $p < 0.05$ considerado estatisticamente significativo). **Resultados:** foram encontrados 58 EAM relacionados a opióides (3.2 eventos/mês) e taxa de subnotificação de 93%. Todos os eventos ocorreram em Unidades de Terapia Intensiva (UTI); a maioria dos pacientes era do sexo feminino (51.7%), lactente (51.7%) e hospitalizada em UTI Cardíaca (63.8%). Fentanil foi o opióide mais prescrito (66.2%); apneia (29.31%) e insaturação (20.69%) foram os sinais mais relatados para o uso de naloxona. Todos os EAM com opióides causaram danos temporários aos pacientes e precisaram de intervenção. Porém, apenas 2.8% dos pacientes apresentaram o evento devido à intoxicação por opióide. Os EAM não foram influenciados pelo tipo de opióide, grupo etário ou tipo de patologia dos pacientes. **Conclusão:** houve incidência maior de EAM relacionados a opióides na UTI Cardíaca e um alto índice de subnotificação destes eventos ao serviço de farmacovigilância. Este estudo destaca a importância do fator humano como possibilidade de causa de EAM em pacientes pediátricos e o desafio de gerenciar a segurança do paciente em instituições de saúde pediátricas.

Palavras-chave: eventos adversos a medicamentos, unidade de terapia intensiva, naloxona, opióides, pediatria.

Naloxone as a trigger to identify opioid-related adverse events in pediatric intensive care units

Abstract

Objective: this study had the objective to identify opioid-related Adverse Drug Events (ADE) with naloxone as a trigger and evaluate the patterns of naloxone administration in hospitalized children as well as verify the report of these ADE to the hospital's pharmacovigilance department. **Methods:** a retrospective review of electronic medical records was conducted with records of pediatric patients who received naloxone from January 1st, 2015 to June 30th, 2016. Descriptive statistics and analysis of Variance (ANOVA) followed by Tukey's test were performed to analyze the results ($P < 0.05$ was considered statistically significant). The study was conducted in a tertiary children's hospital in Paraná, Brazil. **Results:** we found 58 opioid-related ADE (3.2 events/month) and an underreporting rate of 93% at the hospital. All of the events occurred in Intensive Care Units (ICU) while most of the patients were female (51.7%) and infants (from 1 month old to 24 months old) (51.7%) inside the Cardiac ICU (63.8%). Fentanyl was the most prescribed opioid (66.2%); apnea (29.31%) and insaturation (20.69%) were the most reported symptoms during the ADE. All opioid-related ADEs caused temporary harm to the patients and required intervention. However, only 2.8% of the patients presented ADE by opioid intoxication. The opioid-related ADE were not influenced by opioid types, age groups or patients' diseases. **Conclusions:** these findings showed a higher incidence of opioid-related ADE inside the Cardiac ICU among infants and a significant underreporting rate of these ADE to the pharmacovigilance department. Our study strengthens the importance of the human factor as a possible cause of ADE in pediatric patients, as well as the challenge to manage patient's safety in pediatric institutions.

Keywords: adverse drug events, intensive care, naloxone, opioids, pediatric.

Hospital Pequeno Príncipe

Submetido em: 12/06/18
Reapresentado em: 11/02/19
Aceito em: 02/04/19
Blind Reviewers

DOI: 10.30968/rbfhss.2019.102.0411
ISSN online: 2316-7750

Autor Correspondente:
Haline Ogata
haline.ogata@hpp.org.br

Introdução

Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) são danos causados devido a uma intervenção medicamentosa, podendo ser provocados pela administração do medicamento em dose terapêutica ou em dose inadequada¹. A ocorrência de EAM em hospitais afeta a segurança do paciente e é um dos problemas mais frequentes em instituições de saúde^{2,3}. Sua frequência varia de 1.7 a 51.8 eventos/100 internações, sendo que grande parte destes eventos poderia ser evitada^{4,5}.

EAM podem ser causados por intoxicação do medicamento se estiverem associados a erros na prescrição, manipulação, dispensação ou administração⁶. Com isso, há medicamentos considerados de alta vigilância (MAV) por apresentarem potencial significativo de causar dano ao paciente, como por exemplo a classe dos opióides, que inclui morfina, fentanil, metadona, entre outros^{7,8}.

Os opióides são analgésicos derivados do ópio, utilizados para sedação e controle da dor, e estão relacionados a EAM como sedação profunda e depressão respiratória⁹⁻¹¹. Esses eventos são clinicamente relevantes, principalmente em crianças¹⁰.

Sabe-se que idade precoce ou avançada, tempo de exposição ao opióide e doenças respiratórias e cardiovasculares são fatores importantes a serem considerados em EAM relacionados a opióides¹⁰⁻¹². Além disso, estima-se que a maioria dos pacientes internados recebe tratamento com estes medicamentos. Do total de pacientes, 0.3% a 0.6% apresentam eventos adversos sérios associados a este tipo de analgésico^{11,13}.

Nos casos de sobredose de opióide, o antagonista naloxona é utilizado para neutralizar seus efeitos nos pacientes¹⁴. Assim, o uso de naloxona pode ser um sinalizador ou um gatilho de possíveis EAM com opióides, o que é descrito na metodologia 'Global Trigger Tool'¹⁵. O propósito desta ferramenta é identificar eventos adversos através de uma revisão semanal de prontuários randomizados¹⁶.

Apesar de os opióides serem classificados como MAV e estarem comumente relacionados a EAM, há poucas publicações sobre a toxicidade dos opióides em crianças^{8,9}. Então, estudos sobre EAM com opióides são relevantes na área pediátrica, considerando que crianças apresentam maior vulnerabilidade do que adultos, principalmente os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)^{10,11,15}.

O objetivo deste estudo foi identificar e classificar os EAM relacionados a opióides, utilizando a administração de naloxona como gatilho, bem como verificar a incidência de notificação destes eventos ao serviço de farmacovigilância hospitalar.

Métodos

Tipo e local do estudo

Estudo descritivo, documental, quantitativo e retrospectivo, realizado em um hospital pediátrico de alta complexidade em Curitiba/PR.

Aspectos éticos

Este estudo atendeu à Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição dos pesquisadores, sob o número CAAE: 55400416.2.0000.5580.

Amostras

A amostra refere-se a todos os pacientes que utilizaram naloxona no período de janeiro de 2015 a junho de 2016 (18 meses). Os números de prontuários foram obtidos por meio de relatório eletrônico emitido pelo serviço de dispensação da farmácia do hospital, onde é utilizado o sistema MV2000 de prontuário eletrônico.

A coleta de dados foi obtida através de revisão de prontuários eletrônicos dos pacientes selecionados, isto é, que utilizaram naloxona durante seu período de internamento.

Devido às características dos eventos relatados nos prontuários e à indicação formal de uso para naloxona, toda administração de naloxona foi associada à ocorrência de evento adverso relacionado a opióide¹⁴. Os critérios de exclusão foram: a) prescrição de opióide apenas sob ordem médica ou se necessário; b) uso de naloxona em centro cirúrgico.

Coleta de dados

Todos os dados foram coletados no sistema MV2000 e armazenados em planilha do Microsoft Excel[®]. As variáveis incluíram características demográficas dos pacientes (sexo, idade, tipo de patologia, período de hospitalização, se submetidos a cirurgia ou não, sintomas que causaram o uso de naloxona) e informações das prescrições dos opióides (tipo de opióide, via e frequência de administração, classificação da dose).

Os pacientes foram classificados por faixa etária: neonatos (0 a 28 dias), lactentes (29 dias a 24 meses), crianças (> 24 meses a 12 anos) e adolescentes (> 12 a 18 anos).

Os EAM relacionados a opióides foram classificados em: intoxicação (quando o opióide está prescrito em sobredose de acordo com o protocolo do hospital); ou reação adversa (ocorrida com uso de opióide em dose terapêutica)¹⁷. Para tal, as doses prescritas para cada opióide foram comparadas com as doses preconizadas pelos protocolos do hospital (morfina 10-60 mcg/kg/hora; fentanil 1-10 mcg/kg/hora; metadona 0,1 mg/kg/dose).

Para categorização do dano ao paciente causado pelo evento, foi utilizada a versão adaptada do Índice norte-americano NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) para *categorização de erros* de medicação¹⁸. O número de EAM relacionados a opióides que foram formalmente notificados na instituição foi coletado por meio do sistema de notificação do hospital.

Análise dos dados

A análise dos dados foi feita pelo programa estatístico R (R Core Team 2016). Os dados foram analisados em variáveis paramétricas e não paramétricas com as seguintes análises estatísticas: método de ANOVA (Analysis of Variance) para comparação entre múltiplos grupos e método de Tukey para comparação de cada dois grupos de dados. O valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

População do estudo e uso de opióides

Foram encontrados 58 EAM relacionados a opióides no período de 18 meses, o que corresponde à média de 3.2 eventos/mês ou 3 eventos a cada 1000 internações. Como cada paciente apresentou somente um EAM, o N de EAM (N=58) é o mesmo que o N de pacientes (N=58). Na Tabela 1, pode-se observar que a média de idade destes pacientes foi de 2.81 anos, sendo que 50% esteve internado por até 22.5 dias e apresentou o EAM em até 6 dias após sua admissão no hospital.

Tabela 1. Idade dos pacientes, tempo de internação e número de dias da internação até a ocorrência do EAM relacionado a opióides (N = 58)

Variáveis	Média	Mediana	Intervalo	DP
Idade (anos)	2.81	0.5	0* - 17	4.41
Internação (dias)	41.78	22.5	6 - 246	46.81
Tempo até EAM (dias)	15.09	6	1 - 114	24.04

Abreviações: EAM, Evento Adverso a Medicamento; DP, Desvio Padrão. *3 dias de vida

Informações sobre prescrições dos opióides e outras características dos pacientes estão apresentadas na Tabela 2. Problemas cardiovasculares foram observados em 67.2% dos pacientes, o que está associado ao local onde a maioria dos eventos ocorreu: UTI Cardíaca (65.5%). Todos os EAM relacionados a opióides encontrados no estudo ocorreram em UTI (Tabela 2).

A maioria dos pacientes recebeu apenas um opióide (morfina, fentanil ou metadona) (77.6%), enquanto que 22.4% dos pacientes receberam tratamento com dois opióides (fentanil + morfina ou fentanil + metadona), havendo um número de 71 prescrições elaboradas para os 58 pacientes.

Fentanil foi o opióide mais prescrito (66.2%), infusão contínua foi a posologia prioritariamente escolhida (64.8%) com predomínio de administração por via intravenosa (IV) (90.1%) (Tabela 2), corroborando com as características de sedação contínua e estado crítico dos pacientes em UTI.

Tabela 2. Características gerais dos pacientes (N = 58) e informações sobre o uso de opióides (N = 71)

Características dos Pacientes	N (%)
Sexo	
Feminino	30 (51.7)
Masculino	28 (48.3)
Grupo Etário	
Neonato	9 (15.5)
Lactente	30 (51.7)
Criança	16 (27.6)
Adolescente	3 (5.2)
Tipo de Patologia	
Cardiovascular	39 (67.2)
Gastrointestinal	6 (10.3)
Neurológica	4 (7.0)
Hematológica	3 (5.2)
Respiratória	3 (5.2)
Ortopédica	2 (3.4)
Oncológica	1 (1.7)
Unidade de Internação	
UTI Cardíaca	38 (65.5)
UTI Cirúrgica	11 (18.9)
UTI Geral	5 (8.6)
UTI Neonatal	4 (7.0)
Procedimento Cirúrgico	
Sim	48 (82.8)
Não	10 (17.2)
Informações sobre o uso de opióides	
Tipo de Opióide	
Fentanil	47 (66.2)
Morfina	17 (23.9)
Metadona	7 (9.9)
Via de Administração	
Intravenosa (IV)	64 (90.1)
Enteral	7 (9.9)
Frequência de Administração	
Infusão contínua	46 (64.8)
Infusão intermitente	25 (35.2)
Classificação da Dose	
Terapêutica	69 (97.2)
Sobredose	2 (2.8)

Abreviação: UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

Fentanil foi o opióide mais prescrito (66.2%), infusão contínua foi a posologia prioritariamente escolhida (64.8%) com predomínio de administração por via intravenosa (IV) (90.1%) (Tabela 2), corroborando com as características de sedação contínua e estado crítico dos pacientes em UTI.

Os prontuários indicaram que 97.2% dos opióides estavam prescritos em dose terapêutica pediátrica (Tabela 2), sugerindo que a maioria dos pacientes apresentou uma reação adversa a medicamentos ou houve erro na administração destes opióides, pois todos os pacientes necessitaram de naloxona. Apenas 2.8% dos opióides estavam prescritos nos prontuários acima da dose terapêutica, indicando que o EAM ocorreu por intoxicação de opióide.

Evento Adverso a Medicamentos (EAM) relacionado a opióides

Os pacientes apresentaram o EAM após uma média de 4.21 dias desde o início do tratamento com opióide. Além disso, a mediana, ou seja, 50% dos pacientes tiveram o evento após um dia de tratamento (Tabela 3).

Tabela 3. Tempo (dias) desde o início do uso de opióide até a ocorrência do EAM por tipo de opióide, grupo etário e tipo de patologia

Variável	N	Média	Mediana	Intervalo	DP
Tipo de Opióide					
Todos os opióides	71	4.21	1	0* - 66	9.58
Fentanil	47	4.43	1	0* - 66	10.94
Metadona	7	10.29	7	4 - 28	8.62
Morfina	17	1.12	1	0* - 7	1.76
Grupo Etário					
Neonato	9	4.67	2	0* - 25	7.9
Lactente	30	6.83	1	0* - 66	13.6
Criança	16	1.56	1	0* - 5	1.7
Adolescente	3	2	0	0* - 6	3.5
Tipo de Patologia					
Cardiovascular	39	6.28	1	0* - 66	12.47
Gastrointestinal	6	2.5	1.5	0* - 8	3.08
Neurológica	4	0.5	0.5	0* - 1	0.58
Hematológica	3	3.67	5	0* - 6	3.21
Respiratória	3	0.67	1	0* - 1	0.58
Ortopédica	2	1	1	0* - 2	1.41
Oncológica	1	1	1	NA	NA

Abreviações: DP, Desvio Padrão; NA, Não Aplicável.

*Menos de 24 horas

O tempo entre o início do tratamento com opióide até a ocorrência do EAM também foi calculado em dias para cada tipo de opióide (fentanil, metadona, morfina), cada grupo etário e cada tipo de patologia separadamente, conforme dados da Tabela 3. Por exemplo, os pacientes que receberam metadona apresentaram o EAM em um período entre 4 a 28 dias após o início do tratamento com metadona; no caso dos lactentes, o período foi mais abrangente, pois este grupo etário apresentou o EAM entre menos de 24 horas até 66 dias após o início do tratamento com opióide (Tabela 3).

Vale ressaltar que todas as variáveis apresentaram EAM em menos de 24 horas, com exceção dos pacientes que receberam metadona (Tabela 3).

Os resultados da Tabela 3 também foram comparados a cada dois tipos de opióide e a cada dois grupos etários (Tabela 4). Entretanto, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) nesta análise. O mesmo foi observado após comparação dos dados a cada dois tipos de patologia (dados não mostrados). Este resultado indica que o tempo para a ocorrência do EAM relacionado a opióide não foi influenciado pelo tipo de opióide, pelo grupo etário ou pelo tipo de patologia dos pacientes.

Tabela 4. Diferença do tempo (dias) desde o início de uso do opióide até a ocorrência do EAM entre tipos de opióide e grupos etários

Variáveis Comparadas	Diferença Média	Valor de P (Tukey)
Tipos de opióide		
Metadona - Fentanil	5.86	0.2791
Fentanil - Morfina	3.31	0.4317
Metadona - Morfina	9.17	0.0832
Grupos Etários		
Lactentes - Neonatos	2.167	0.9480
Adolescentes - Neonatos	2.667	0.9810
Crianças - Neonatos	3.104	0.8929
Adolescentes - Lactentes	4.833	0.8719
Crianças - Lactentes	5.271	0.3753
Crianças - Adolescentes	0.437	0.9999

Abreviação: EAM, Evento Adverso a Medicamento.

Os sintomas relatados para o uso de naloxona foram: apneia (29,31%), insaturação (20,69%), bradicardia (10,34%), hiporresponsividade ou sedação profunda (5,17%), cianose (5,17%), esforço respiratório (3,45%) e rigidez torácica (1,73%). Houve incompletude de informações em 14 prontuários analisados (24,14%), que não continham justificativa para a administração de naloxona, apesar de este medicamento ter sido prescrito para o paciente.

O dano causado aos 58 pacientes que apresentaram EAM foi categorizado como "E", de acordo com a versão adaptada do índice norte-americano NCC MERP. Isso significa que os eventos provocaram dano temporário ao paciente, ou seja, dano não-permanente com necessidade de intervenção.

Notificação de EAM relacionado a opióides

De acordo com dados oficiais de notificação do hospital, no período da pesquisa houve apenas 4 notificações de eventos associados a opióides. Todos eles relacionados ao uso de metadona e considerados eventos sentinelas, pois envolveram risco de dano severo aos pacientes. Considerando os 58 EAM relacionados a opióides encontrados no estudo, este dado corresponde a uma taxa de subnotificação de 93%.

Discussão

Este estudo utilizou a administração de naloxona como gatilho e identificou uma média de 3,2 EAM relacionados a opióides por mês. Este dado se assemelha a outros estudos envolvendo EAM e uso de naloxona em pacientes adultos e pediátricos. Por exemplo, Beaudoin *et al.* encontraram 2,02 eventos/mês e Nwulu *et al.* relatam 5,08 eventos/mês, mas ambos os estudos avaliaram a incidência de EAM com opióides em adultos^{19,20}. Chidambaran *et al.* e Hasan *et al.* mostraram taxas de 1,3 eventos/mês e 5,4 eventos/mês em crianças que receberam naloxona, respectivamente^{21,22}.

Além disso, foi encontrado o valor de 3 EAM com opióides a cada 1000 internações no hospital, dado importante para o serviço de Farmacovigilância. Considerando a frequência de 1,7 a 51,8 EAM/100 internações encontradas na literatura⁴, este é um resultado baixo, porém esperado, uma vez que esta taxa refere-se a todos os tipos de EAM e não apenas aos relacionados a opióides, como apresentado neste presente estudo.

A maioria das crianças no estudo de Hasan *et al.* era do sexo feminino (55,1%), e a maioria dos pacientes no estudo de Chidambaran *et al.* encontrava-se em pós-operatório (71,05%)^{21,22}. Neste estudo, valores semelhantes foram encontrados: 51,7% eram pacientes do sexo feminino, e 82,8% haviam realizado algum procedimento cirúrgico (Tabela 2).

Na presente pesquisa, 77,6% dos pacientes receberam tratamento com apenas um tipo de opióide. Este percentual é mais elevado do que o valor apresentado por Yung *et al.* em pacientes adultos (47%)²³. Porém, semelhante ao estudo de Lee *et al.*²⁴, os opióides mais prescritos neste estudo foram fentanil (66,2%) e morfina (23,9%) (Tabela 2). Também foi identificado IV como a via de administração mais utilizada (90,1%), resultado semelhante ao apresentado por Beaudoin *et al.* (93,2%)¹⁹.

No geral, EAM podem ser consequência de uma reação adversa à dose terapêutica ou de um erro na prescrição, dispensação, manipulação ou administração do medicamento, o que pode causar quadro de intoxicação nos pacientes⁵. Estudos apontam que quase 50% dos erros com opióides acontecem durante a etapa de administração²⁵. Sendo assim, apesar de este estudo ter identificado apenas 2,8% dos opióides prescritos em sobredose (Tabela 2), o número de EAM causados por intoxicação com opióides pode ser muito mais elevado, considerando a possibilidade de erros no preparo, manipulação e administração do medicamento.

A média de internação dos pacientes foi de 41,78 dias (Tabela 1). Este período prolongado de hospitalização pode estar relacionado às condições clínicas severas encontradas em UTI, local onde todos os EAM deste estudo ocorreram. De modo semelhante, Chidambaran *et al.* mostraram que 50% das crianças que receberam naloxona estavam internadas em UTI²¹. Estes dados demonstram a importância do cuidado atento durante tratamento com opióides em pacientes pediátricos críticos.

Dentre os grupos etários, mais da metade dos EAM com opióides foram apresentados por lactentes (51,7%) (Tabela 2), enquanto que as crianças foram o grupo que apresentaram o EAM em menor período de tempo após o tratamento com opióide (média de 1,56 dias) (Tabela 3). Estes resultados demonstram o perfil epidemiológico dos pacientes do hospital, que são em sua maioria crianças menores que 5 anos de idade, além de reforçar que idade precoce é relevante quando se considerar EAM relacionado a opióides^{10,15,21}.

Além da idade, comorbidades cardiovasculares e respiratórias são fatores

importantes a serem examinados em casos de EAM com opióides^{10,12,22}. No presente estudo, 67,2% dos pacientes apresentavam doenças cardiovasculares, o que pode causar mais vulnerabilidade quando estes pacientes apresentam um EAM.

Os resultados não mostraram diferença estatística quando os tipos de opióide, grupos etários e tipos de patologia foram analisados de acordo com o número de dias para a ocorrência do EAM relacionado a opióides (Tabela 4). Este dado sugere que o tempo para a ocorrência do EAM não foi influenciado por estas variáveis e que o próprio tratamento com opióide deve ser um motivo de atenção elevada no cuidado a pacientes pediátricos críticos. Assim, este estudo destaca a importância do fator humano no manejo da administração de medicamentos, principalmente em crianças.

Várias instituições de saúde, incluindo o hospital onde esta pesquisa foi conduzida, detectam EAM através de notificação voluntária. Entretanto, apenas 10% a 20% dos eventos podem ser encontrados desta maneira¹⁶, o que pode justificar a alta taxa de subnotificação identificada (93%). Além disso, este estudo demonstrou que metade dos pacientes apresentou o EAM em menos de 24 horas após o tratamento com opióides (Tabela 3).

Estes resultados são altamente relevantes para melhorias no serviço de farmacovigilância e mostram a importância da supervisão no uso de opióides em pacientes pediátricos, principalmente dentro de UTI. Com isso, a implementação de ferramentas que identifiquem EAM é útil na investigação mais eficiente e registro dos eventos e na obtenção de dados para melhorar o cuidado e segurança do paciente. Um exemplo de ferramenta é o "Global Trigger Tool", que consiste em revisão prospectiva de prontuários randomizados em busca de gatilhos (como a naloxona) que possam sinalizar eventos adversos¹⁵.

Algumas limitações devem ser consideradas nesta pesquisa. Por ser um estudo retrospectivo, a investigação foi baseada apenas em informações documentadas nos prontuários dos pacientes. Além disso, 14 dos prontuários analisados apresentaram incompletude de informações. As doenças de base mais prevalentes nos pacientes foram do tipo cardiovascular e respiratório, o que poderia ter influenciado os sintomas que levaram ao uso de naloxona. Ademais, devido às condições clínicas severas, os pacientes faziam uso de outros medicamentos, além dos opióides, que poderiam afetar os sintomas reportados.

No entanto, de acordo com os dados dos prontuários completos, o antagonista naloxona foi administrado quando os pacientes apresentaram sintomas repentinos sugestivos de intoxicação por opióide. Considerando que naloxona é indicado para neutralizar os efeitos de opióides e que os sintomas dos pacientes relatados nos prontuários desapareceram após a administração deste medicamento, os episódios identificados neste estudo podem ser considerados EAM relacionados a opióides.

Conclusão

Diante do apresentado neste estudo, houve uma incidência maior de EAM com opióides na UTI Cardíaca, bem como um alto índice de subnotificação destes eventos ao serviço de farmacovigilância do hospital. Além disso, os resultados sugerem que EAM relacionados a opióides causam danos e envolvem risco significativo a pacientes pediátricos críticos, independente do tipo de opióide, grupo etário ou doença de base.

Este estudo também alerta para a importância do fator humano como possibilidade de causa de EAM, uma vez que os processos de preparo e administração de opióides em doses pediátricas são etapas críticas em que podem ocorrer falhas com consequente evento adverso. Por fim, reforça-se a importância da detecção e notificação de EAM, bem como o desafio no gerenciamento da segurança do paciente em instituições de saúde pediátricas.

Fontes de Financiamento

Este estudo não obteve apoio financeiro para execução.

Colaboradores

HO realizou coleta e interpretação dos dados; redação do artigo, FAM realizou análise e interpretação dos dados; revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; MCR desenvolveu a concepção e o projeto do estudo; análise e interpretação dos dados. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Referências

1. World Health Organization. Conceptual framework for the international classification for patient safety version 1.1: final technical report. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2009.
2. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2013; 4(5): 73.
3. Parmentier-Decrucq E, Poissy J, Favory R, *et al*. Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: incidence and risk factors. *Annals of intensive care*. 2013; 3(1):1.
4. Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009; 25: S360-S372.
5. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, *et al*. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Archives of internal medicine*. 2008; 168(17):1890-1896.
6. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, *et al*. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Quality and safety in health care*. 2004; 13(4):306-314.
7. Fortuna RJ, Robbins BW, Caiola E, *et al*. Prescribing of controlled medications to adolescents and young adults in the United States. *Pediatrics*. 2010; 126(6):1108-1116.
8. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications in acute care centers. 2014. <https://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>. Acessado em 24 de Outubro 2016.
9. Jungquist CR, Karan S, Perlis ML. Risk factors for opioid-induced excessive respiratory depression. *Pain Management Nursing*. 2011; 12(3):180-187.
10. Chung CP, Callahan ST, Cooper WO *et al*. Development of an algorithm to identify serious opioid toxicity in children. *BMC research notes*. 2015; 8(1):1.
11. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2010; 112(1):226-238.
12. Sanborn PA, Michna E, Zurakowski D *et al*. Adverse Cardiovascular and Respiratory Events during Sedation of Pediatric Patients for Imaging Examinations. *Radiology* 2005; 237(1):288-294.
13. Herzig SJ, Rothberg MB, Cheung M, *et al*. Opioid utilization and opioide-related adverse events in nonsurgical patients in US hospitals. *Journal of hospital medicine*. 2014; 9(2):73-81.
14. Pawasauskas J, Stevens B, Youssef R, *et al*. Predictors of naloxone use for respiratory depression and oversedation in hospitalized adults. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014; 71(9).
15. Takata GS, Mason W, Taketomo C, *et al*. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*. 2008; 121(4):e927-e935.
16. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement 2009. <http://www.ihl.org>. Acessado em 03 de novembro de 2016.
17. World Health Organization. The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. *Safety Monitoring of medicinal products*. 2002;48 p.
18. Institute for Innovation and Improvement. The paediatric trigger tool user guide, NHS; 2010. <http://bmjopen.bmj.com/content/suppl/2014/07/03/bmjopen-2014-005066.DC1/bmjopen-2014-005066supp2.pdf>. Acessado em 03 de Novembro 2016.
19. Beaudoin FL, Merchant RC, Janicki A, *et al*. Preventing iatrogenic overdose: A review of in-emergency department opioid-related adverse drug events and medication errors. *Annals of emergency medicine*. 2015; 65(4):423-431.
20. Nwulu U, Nirantharakumar K, Odesanya R, *et al*. Improvement in the detection of adverse drug events by the use of electronic health and prescription records: an evaluation of two trigger tools. *European journal of clinical pharmacology*. 2013; 69(2):255-259.
21. Chidambaran, V., Olbrecht, V., Hossain, M., *et al*. Risk Predictors of Opioid-Induced Critical Respiratory Events in Children: Naloxone Use as a Quality Measure of Opioid Safety. *Pain Medicine*. 2014; 15(12):2139-2149.
22. Hasan RA, Benko AS, Nolan BM, *et al*. Cardiorespiratory effects of naloxone in children. *Annals of Pharmacotherapy*. 2003; 37(11):1587-1592.
23. Yung L, Lee KC, Hsu C, *et al*. Patterns of naloxone use in hospitalized patients. *Postgraduate Medicine*. 2016; 1:1-6.
24. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS *et al*. Postoperative Opioid-induced Respiratory Depression A Closed Claims Analysis. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2015; 122(3):659-665.
25. Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *Quality and Safety in Health Care*. 2003; 12(2):ii39-ii45.