

Lucas Santos Zambon

**Segurança do paciente em terapia intensiva:
caracterização de eventos adversos em pacientes
críticos, avaliação de sua relação com mortalidade e
identificação de fatores de risco para sua ocorrência**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de Concentração: Processos Inflamatórios e Alérgicos

Orientadora: Profa. Dra. Iolanda de Fátima Lopes Calvo Tibério

São Paulo

2014

Lucas Santos Zambon

**Segurança do paciente em terapia intensiva:
caracterização de eventos adversos em pacientes
críticos, avaliação de sua relação com mortalidade e
identificação de fatores de risco para sua ocorrência**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de Concentração: Processos Inflamatórios e Alérgicos

Orientadora: Profa. Dra. Iolanda de Fátima Lopes Calvo Tibério

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Zambon, Lucas Santos

Segurança do paciente em terapia intensiva : caracterização de eventos adversos em pacientes críticos, avaliação de sua relação com mortalidade e identificação de fatores de risco para sua ocorrência / Lucas Santos Zambon. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Processos Inflamatórios e Alérgicos.

Orientadora: Iolanda de Fátima Lopes Calvo Tibério.

Descritores: 1.Segurança do paciente 2.Erros médicos/efeitos adversos 3.Erros médicos/classificação 4.Erros médicos/mortalidade 5.Fatores de risco 6.Terapia intensiva

USP/FM/DBD-097/14

DEDICATÓRIA

Por que ele faz com que eu queira ser um ser humano melhor, porque com ele descobri um significado diferente da palavra amor, porque com ele tenho aprendido mais sobre a vida:

meu filho Pedro.

Porque eu a fiz abrir mão de minha companhia em muitos momentos em favor desta obra, e porque ela está sempre ao meu lado, mesmo eu sendo imperfeito:

minha esposa Alessandra.

E a todos os pacientes.

AGRADECIMENTOS

Há inúmeras pessoas e fatores que participam de qualquer conquista individual que tenhamos, afinal, “nenhum homem é uma ilha (...)”. Espero então não ser injusto esquecendo de citar nestes agradecimentos, todos que de alguma forma colaboraram para esta obra se completar.

À minha orientadora, Profa. Iolanda Tibério, por toda ajuda, dedicação e compreensão que estiveram sempre presentes mesmo em momentos difíceis.

À Profa. Renata Daud-Gallotti, que não só permitiu o uso dos dados de seu projeto, como foi fundamental no desenvolvimento de cada etapa desta tese.

Aos na época alunos da FMUSP: Fernanda Rodrigues, Naomi Inoue e Tiago Vasconcelos, bem como às enfermeiras: Edizângela Barbosa e Walquíria Figueiredo, por toda a participação na fase de coleta de dados e elaboração de planilhas.

Aos chefes das UTIs incluídas no estudo: Prof. Carlos Carvalho, Dr. Marcelo Park, Dr. Leandro Taniguchi, bem como à toda equipe médica, de enfermagem e multiprofissional, pelo apoio ao projeto.

À banca da qualificação por todas as sugestões e presteza na análise deste trabalho: Profa. Maria Novaes, Prof. Francisco Soriano, Prof. Rodrigo Olmos.

À Angélica Belém (secretária da pós-graduação), Cristina Gallerani e Clélia Pereira (secretárias da Disciplina de Emergências Clínicas), Ivaldo da Silva (da Medicina Preventiva), Valéria Vilhena (da Biblioteca da FMUSP), por toda ajuda prestada.

Aos meus pais Fabio e Liz, por todo sacrifício feito para que eu e meus irmãos tivéssemos educação de qualidade, tanto fora como dentro de casa, para que assim pudéssemos alcançar nossos objetivos de vida.

Ao meu amigo Dr. Dario Ferreira, que me apresentou e tanto ensinou sobre o universo da segurança do paciente, pois foi com ele que toda a história desta tese começou.

Ao Sensei Jorge Kishikawa do Instituto Niten, com quem aprendo treino após treino a ter coragem e força de vontade para superar meus limites, e a todos os senpais e colegas de treino pelos momentos compartilhados, pois sem o espírito guerreiro que treinamos no Bushido este projeto não teria sido concluído.

Aos meus amigos do Instituto Brasileiro para Segurança do Paciente pela luta conjunta e contínua por uma melhor assistência à saúde nos hospitais: Dr. Branco, Enf. Karina, Dra. Simone, Conceição, Dra. Gláucia.

Ao Rodrigo Brandão, com quem divido a supervisão do PSM, e a todos os demais amigos da Disciplina de Emergências Clínicas.

Aos meus amigos: Ricardo Pulido, Kelly Pulido, André Paranzini, Claudia Manning, e a todos que torceram para o sucesso deste trabalho.

À todos, muito obrigado.

Okagesama Deshita

EPÍGRAFE

It was the best of times, it was the worst of times, it
was the age of wisdom, it was the age of foolishness, it
was the epoch of belief, it was the epoch of
incredulity, it was the season of Light, it was the
season of Darkness, it was the spring of hope, it was
the winter of despair, we had everything before us,
we had nothing before us, we were all going direct to
Heaven, we were all going direct the other way (...)

Charles Dickens,

Um Conto de Duas Cidades, 1859

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

Lista de Tabelas

Lista de Quadros

Lista de Figuras

Resumo

Summary

| | |
|---|-----------|
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1 Contexto Histórico da Segurança do Paciente | 2 |
| 1.1.1 O Século XIX de Florence Nightingale e Ignaz Semmelweis | 2 |
| 1.1.2 A primeira metade do Século XX e as “Doenças do Progresso Médico” | 4 |
| 1.1.3 A segunda metade do Século XX e o importante estudo de Harvard. | 7 |
| 1.1.3.1 Os primeiros estudos sobre iatrogenias | 7 |
| 1.1.3.2 Filosofia e erros na medicina..... | 9 |
| 1.1.3.3 O peso dos riscos legais e estudos de má-prática médica | 11 |
| 1.1.4 A virada do Século XXI: o relatório “Errar é Humano” e o moderno movimento de Segurança do Paciente | 14 |
| 1.2 Eventos Adversos: dados epidemiológicos em estudos nacionais. | 19 |
| 1.2.1 América do Norte | 19 |
| 1.2.2 Oceania..... | 22 |
| 1.2.3 Europa..... | 23 |
| 1.2.4. América Latina, África e Ásia..... | 27 |

| | |
|--|------------|
| 1.2.5 Brasil | 30 |
| 1.3 Eventos Adversos em Realidades Específicas | 31 |
| 1.3.1 Eventos Adversos em Extremos de Idade | 31 |
| 1.3.2 Eventos Adversos em Diferentes Cenários de Assistência | 32 |
| 1.3.2.1 Eventos Adversos em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).... | 37 |
| 2. Objetivos | 44 |
| 2.1 Objetivos Gerais | 45 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 45 |
| 3. Métodos..... | 47 |
| 3.1 Local do Estudo e Comitê de Ética | 48 |
| 3.2 Definições Utilizadas..... | 49 |
| 3.3 Delineamento do Estudo..... | 57 |
| 3.4 Dados Coletados | 59 |
| 3.5 Análise Estatística | 64 |
| 4. Resultados | 68 |
| 4.1 Dados Gerais..... | 69 |
| 4.2 Eventos Adversos | 75 |
| 4.3 Fonte de Identificação dos Eventos Adversos | 96 |
| 4.4 Relação entre Eventos Adverso e Desfechos..... | 103 |
| 4.5 Fatores Associados à Ocorrência de Eventos Adversos com Alto Grau de Dano | 124 |
| 5. Discussão | 135 |
| 5.1 Considerações Gerais..... | 136 |
| 5.2 Dados Gerais..... | 142 |

| | |
|---|------------|
| 5.3 Eventos Adversos | 146 |
| 5.4 Características dos Eventos Adversos Encontrados | 157 |
| 5.5 Relação entre Eventos Adversos e Morte em UTI | 170 |
| 5.6 Fatores de Risco para Eventos Adversos com Alto Grau de Dano | 181 |
| 5.7 Limitações | 191 |
| 5.8 Considerações Finais..... | 197 |
| 6. Conclusões | 201 |
| 7. Anexos | 204 |
| Anexo A – Aprovação da Comissão de Ética | 205 |
| Anexo B – Documentos da Coleta de Dados | 206 |
| 8. Referências | 219 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

| | |
|-----------|--|
| ACD | Incidente do Tipo Acidentes com o Paciente |
| ADM | Incidente do Tipo Administração Clínica |
| AGD | Alto Grau de Dano |
| AHRQ | <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| APACHE II | <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i> |
| AVP | Cateter Venoso Periférico |
| BRON | Broncoscopia |
| CAES | <i>Canadian Adverse Events Study</i> |
| CAPPesq | Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa |
| CCI | <i>Charlson Comorbidity Index</i> |
| CCIH | Comissão de Controle de Infecção Hospitalar |
| CCSS | <i>Critical Care Safety Study</i> |
| CDC | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> |
| CID | Classificação Internacional de Doenças |
| CIR | Cirurgia |
| CISP | Classificação Internacional para a Segurança do Paciente |
| COM | Incidente do Tipo Comportamento |
| COT | Cânula Orotraqueal |
| CVC | Cateter Venoso Central |
| DEs | Departamentos de Emergência |
| DOC | Incidente do Tipo Documentação |
| DP | Desvio Padrão |

| | |
|-------|--|
| DRE | Drenagem |
| DVA | Droga Vasoativa |
| EA | Evento Adverso |
| EAs | Eventos Adversos |
| EDA | Endoscopia Digestiva Alta |
| ENEAS | <i>Spanish National Study of Adverse Events</i> |
| EQI | Incidente do Tipo Instrumentos / Equipamentos Médicos |
| EST | Incidente do Tipo Infraestrutura / Edificações / Instalações |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FMUSP | Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo |
| GRA | Grau de Dano Grave |
| HC | Hospital das Clínicas |
| HEM | Incidente do Tipo Hemoderivados |
| HMD | Hemodiálise |
| HMDC | Hemodiálise Clássica |
| H MDF | Hemofiltração |
| HMDL | Hemodiálise Lenta |
| HMPS | <i>Harvard Medical Practice Study</i> |
| IBEAS | <i>Iberoamerican Study of Adverse Events</i> |
| IC95% | Intervalo de 95% de Confiança |
| ICHC | Instituto Central do Hospital das Clínicas |
| ICSS | Infecções de Corrente Sanguínea |
| IHI | <i>Institute of Healthcare Improvement</i> |
| INC | Incidentes sem dano |
| INF | Incidente do Tipo Infecção Associada a Assistência |

| | |
|----------|--|
| IOM | <i>Institute of Medicine</i> |
| IQR | Intervalo Interquartil |
| ITUs | Infecções de Trato Urinário |
| LEV | Grau de Dano Leve |
| MAX | Valor Máximo |
| MD | Média |
| MED | Incidente do Tipo Medicamentos / Fluídos Endovenosos |
| MIN | Valor Mínimo |
| MN | Mediana |
| MOD | Grau de Dano Moderado |
| n | Número |
| NAS | <i>Nursing Activities Score</i> |
| NCC MERP | <i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i> |
| NE | Nutrição Enteral |
| NEMS | <i>Nine Equivalentents of Nursing Manpower Use Score</i> |
| NIH | <i>National Institutes of Health</i> |
| NP | Nutrição Parenteral |
| NUT | Incidente do Tipo Nutrição |
| OBI | Grau de Dano Óbito |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OR | Odds Ratio |
| OXI | Incidente do Tipo Oxigênio / Gases / Vapor |
| PAI | Cateter Arterial |
| PE | Prescrição de Enfermagem |

| | |
|---------|---|
| PM | Prescrição Médica |
| PRO | Incidente do Tipo Processo Clínico / Procedimento |
| PS | Pronto-Socorro |
| QAHCS | <i>Quality in Australian Health Care Study</i> |
| REC | Incidente do Tipo Recursos / Gestão Organizacional |
| RCP | Reanimação Cardiopulmonar |
| SAPS II | <i>Simplified Acute Physiology Score II</i> |
| SEMI | Unidade de Terapia Semi-Intensiva |
| SOFA | <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> |
| SPSS | <i>Statistical Package for Social Sciences</i> |
| SVD | Sondagem Vesical de Demora |
| TACO | Sobrecarga Circulatória Associada a Transfusão |
| TI | Tempo de Internação |
| TISS-28 | <i>Therapeutic Intervention Scoring System – 28</i> |
| TRALI | Lesão Pulmonar Aguda Relacionada a Transfusão |
| TRANS | Transfusões de Hemoderivados |
| UCO | Unidade de Terapia Intensiva Coronariana |
| UCMPS | <i>Utah and Colorado Medical Practice Study</i> |
| UTI | Unidade de Terapia Intensiva |
| UTIs | Unidades de Terapia Intensiva |
| VIF | Fator de Inflação da Variância |
| VM | Ventilação Mecânica Invasiva |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Análise dos dados categóricos sobre aspectos clínicos de 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 200970
- Tabela 2** - Análise dos dados contínuos sobre aspectos clínicos de 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 200971
- Tabela 3** - Análise dos dados categóricos quanto à assistência feita em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 200973
- Tabela 4** – Análise dos dados contínuos quanto à assistência feita em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP – Junho a Agosto de 200974
- Tabela 5** – Análise dos dados categóricos quanto à ocorrência de EAs em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 200977
- Tabela 6** – Análise dos dados contínuos quanto à ocorrência de EAs em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 200978
- Tabela 7** - Frequência dos diferentes incidentes entre 608 EAs do tipo PRO em
202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009
.....80
- Tabela 8** - Frequência dos diferentes incidentes entre 290 EAs do tipo MED em
202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009
.....83
- Tabela 9** - Frequência dos diferentes incidentes entre 156 EAs do tipo NUT em
202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009
.....85

| | |
|--|-----|
| Tabela 10 - Frequência dos diferentes incidentes entre 62 EAs do tipo INF em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 86 |
| Tabela 11 - Frequência dos diferentes incidentes entre 24 EAs associados a óbito em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 91 |
| Tabela 12 - Frequência dos diferentes incidentes entre 46 EAs graves em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 ... | 92 |
| Tabela 13 - Frequência de admissões acometidas por EAs específicos em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 ... | 95 |
| Tabela 14 - Variáveis categóricas comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 104 |
| Tabela 15 - Variáveis contínuas comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 105 |
| Tabela 16 - Variáveis categóricas sobre EAs comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 107 |
| Tabela 17 - Variáveis contínuas sobre EAs comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 108 |
| Tabela 18 - Variáveis categóricas sobre EAs específicos comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 110 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 19 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 112 |
| Tabela 20 - Análise univariada da ocorrência de EAs para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 115 |
| Tabela 21 - Análise univariada da ocorrência de EAs específicos para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 117 |
| Tabela 22 – Modelo 1 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 118 |
| Tabela 23 - Análise de colinearidade ¹ das variáveis do Modelo 1 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 119 |
| Tabela 24 - Modelo 2 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 120 |
| Tabela 25 - Análise de colinearidade ¹ das variáveis do Modelo 2 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 121 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 26 - Modelo 3 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 122 |
| Tabela 27 - Análise de colinearidade ¹ das variáveis do Modelo 3 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 123 |
| Tabela 28 - Variáveis categóricas comparadas entre admissões com e sem ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 125 |
| Tabela 29 - Variáveis contínuas comparadas entre admissões com e sem ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 126 |
| Tabela 30 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 129 |
| Tabela 31 – Modelo 1 de análise multivariada de fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP – Junho a Agosto de 2009..... | 131 |
| Tabela 32 - Análise de colinearidade ¹ das variáveis do Modelo 1 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 132 |

Tabela 33 - Modelo 2 de análise multivariada de fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 133

Tabela 34 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 2 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 134

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Características dos incidentes do tipo ADM..... | 51 |
| Quadro 2 - Características dos incidentes do tipo PRO..... | 52 |
| Quadro 3 - Características dos incidentes do tipo DOC..... | 52 |
| Quadro 4 - Características dos incidentes do tipo INF..... | 53 |
| Quadro 5 - Características dos incidentes do tipo MED..... | 53 |
| Quadro 6 - Características dos incidentes do tipo HEM..... | 54 |
| Quadro 7 - Características dos incidentes do tipo NUT..... | 54 |
| Quadro 8 - Características dos incidentes do tipo OXI..... | 55 |
| Quadro 9 - Características dos incidentes do tipo EQI..... | 55 |
| Quadro 10 - Características dos incidentes do tipo COM..... | 56 |
| Quadro 11 - Características dos incidentes do tipo ACD..... | 56 |
| Quadro 12 - Características dos incidentes do tipo EST..... | 56 |
| Quadro 13 - Características dos incidentes do tipo REC..... | 57 |
| Quadro 14 - <i>Charlson Comorbidity Index</i> | 61 |

LISTA DE FIGURAS

- Gráfico 1** - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao tipo de incidente em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 76
- Gráfico 2** - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao grau de dano em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 88
- Gráfico 3** - Distribuição dos 24 EAs associados a óbito quanto ao tipo em 202
admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 89
- Gráfico 4** - Distribuição dos 46 EAs graves quanto ao tipo em 202 admissões
em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 89
- Gráfico 5** - Distribuição dos 218 EAs moderados quanto ao tipo em 202
admissões em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 90
- Gráfico 6** - Distribuição dos 838 EAs leves quanto ao tipo em 202 admissões
em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 90
- Gráfico 7** - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao método que identificou o
evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a
Agosto de 2009 96
- Gráfico 8** - Distribuição dos 24 EAs associados a óbito quanto ao método que
identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP -
Junho a Agosto de 2009 97
- Gráfico 9** - Distribuição dos 46 EAs graves quanto ao método que identificou o
evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a
Agosto de 2009 98

| | |
|--|-----|
| Gráfico 10 - Distribuição dos 218 EAs moderados quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 98 |
| Gráfico 11 - Distribuição dos 838 EAs leves quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 99 |
| Gráfico 12 - Distribuição dos 608 EAs do tipo PRO quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 100 |
| Gráfico 13 - Distribuição dos 290 EAs do tipo MED quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 101 |
| Gráfico 14 - Distribuição dos 156 EAs do tipo NUT quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 101 |
| Gráfico 15 - Distribuição dos 62 EAs do tipo INF quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 | 102 |

RESUMO

Zambon LS. *Segurança do paciente em terapia intensiva: caracterização de eventos adversos em pacientes críticos, avaliação de sua relação com mortalidade e identificação de fatores de risco para sua ocorrência* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: A segurança do paciente é tema de grande importância pois muitos pacientes hospitalizados são vítimas de eventos adversos (EAs). Evento adverso é um incidente que resulta em dano desnecessário ao paciente, de caráter não intencional, e que está associado à assistência prestada, e não com a evolução natural da doença do indivíduo. As unidades de terapia intensiva (UTIs) são ambientes propícios à ocorrência de EAs, porém não há dados abrangentes sobre EAs em UTIs no Brasil. Além disso é preciso verificar se a ocorrência de EAs é fator de risco para morte em UTI, e quais são os fatores de risco para sua ocorrência.

Objetivos: Identificar e caracterizar EAs em UTIs do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), avaliar se há relação entre ocorrência de EAs e morte em UTIs, e identificar quais os fatores de risco para a ocorrência de EAs nesses locais. **Métodos:** Estudo observacional do tipo coorte que analisou admissões consecutivas em UTIs no HC-FMUSP entre Junho e Agosto de 2009. Os casos foram acompanhados até a saída da UTI, seja alta ou óbito. Foram coletados dados sobre aspectos clínicos, escores de gravidade (APACHE II, SAPS II, SOFA), carga de trabalho de enfermagem (NAS) e intervenções realizadas. EAs foram identificados através da revisão de prontuários e observação dos profissionais médicos e de enfermagem, sendo classificados quanto ao tipo e grau de dano conforme classificação da Organização Mundial da Saúde. Foi feita análise multivariada com regressão logística para analisar se EAs são fatores de risco independentes para morte em UTI. Foi feita uma segunda análise multivariada com regressão logística para verificar quais são os fatores de risco para ocorrência de EAs com alto grau de dano

(AGD). **Resultados:** Ocorreram 1126 EAs em 81,7% das 202 admissões estudadas. Os EAs mais frequentes foram os das categorias processo clínico/procedimento (54% dos EAs), medicação (25,8%), nutrição (13,9%), e infecção (5,5%). Quanto ao dano, 74,4% foram EAs leves, 19,4% moderados, 4,1% graves e 2,1% associados a óbito. A ocorrência de 4 a 6 EAs na internação mostrou-se um fator de risco para óbito em UTI (OR:18,517; IC95%:1,043–328,808; P=0,047), assim como a ocorrência de ≥ 7 EAs (OR:32,084; IC95%:1,849–556,684; P=0,017). Quanto aos tipos, a ocorrência de EA do tipo processo clínico/procedimento mostrou-se fator de risco para óbito em UTI (OR:9,311; IC95%:1,283–67,556; P=0,027), bem como a ocorrência de EA com AGD (OR:38,964; IC95%:5,620–270,151; P<0,001). Foram identificados os seguintes fatores de risco para ocorrência de EAs com AGD: NAS médio de 70,1% a 82,3% (OR:6,301; IC95%:1,164–34,117; P=0,033), NAS médio $\geq 82,4\%$ (OR:9,068; IC95%:1,729–47,541; P=0,009), SOFA médio entre 4,5 a 6,7 (OR:6,934; IC95%:1,239–38,819; P=0,028), e um SOFA médio $\geq 6,8$ (OR:10,293; IC95%:1,752–60,474; P=0,010). **Conclusões:** EAs acometeram muitas admissões das UTIs estudadas, sendo que mais da metade destes eventos foi do tipo processo clínico/procedimento. Cerca de 6% dos EAs foi considerado grave ou associado ao óbito do paciente. A ocorrência de EAs foi um fator de risco independente para óbito, principalmente EAs do tipo processo clínico/procedimento e EAs com AGD. Os fatores de risco para ocorrência de EAs com AGD foram a carga de trabalho de enfermagem e a gravidade do paciente.

Descritores: Segurança do Paciente; Erros médicos/efeitos adverso; Erros médicos/classificação; Erros médicos/mortalidade; Fatores de Risco; Terapia Intensiva.

SUMMARY

Zambon LS. *Patient safety in intensive care: characterization of adverse events in critically ill patients, evaluation of their relationship with mortality and identification of risk factors for their occurrence* [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introduction: Patient safety is a matter of great importance because many hospitalized patients are victims of adverse events (AEs). Adverse event is an unintentional incident that results in unnecessary patient harm, that is associated with the care provided, and not with the natural evolution of the individual's disease. The intensive care units (ICUs) are prone environments to the occurrence of AEs, but there is no comprehensive data on AEs in ICUs in Brazil. It is not known for sure if AEs are risk factors for death in ICUs, and what are the most important risk factors for AEs occurrence in ICUs.

Objectives: To identify and characterize AEs in ICUs of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), to evaluate relationship of AEs with death in ICUs, and to identify risk factors for the occurrence of AEs. **Methods:** This is an observational cohort study of consecutive admissions to ICUs of HC-FMUSP analyzed between June and August 2009. The cases were followed until discharge from the ICU, dead or alive. Data on clinical features, severity scores (APACHE II, SAPS II, SOFA), nursing workload (NAS) and interventions were collected. AEs were identified by reviewing medical records and observation of medical and nursing professionals, and they were classified according to type and degree of harm as classified by the World Health Organization. Multivariate analyzes were performed with logistic regression to examine whether AEs are independent risk factors for death in the ICU. A second multivariate logistic regression analysis was performed to verify what are the risk factors for the occurrence of AEs with high damage (HD). **Results:** There were 1126 AEs in 81.7% of 202 admissions studied. 1126 AEs occurred in 81.7% of 202 admissions studied. The most common AEs

were the categories of clinical process / procedure (54% of AEs), medication (25.8%), nutrition (13.9%), and healthcare-associated infection (5.5%). The occurrence of 4-6 AEs at admission was a risk factor for death in the ICU (OR:18.517; 95%CI:1,043–328,808; P=0.047), as well as the occurrence of ≥ 7 AEs (OR:32.084; 95%CI:1,849–556,684; P=0.017). Regarding the types, the occurrence of AE of clinical process / procedure type was as risk factor for death in the ICU (OR:9.311; 95%CI:1,283–67,556; P=0.027) as well as the occurrence of AE with HD (OR:38.964; 95%CI:5,620–270,151; P<0.001) . The following risk factors were identified for the occurrence of AEs with HD: mean NAS of 70.1% to 82.3% (OR:6.301; 95%CI:1,164–34,117; P=0.033), mean NAS $\geq 82.4\%$ (OR:9.068; 95%CI:1,729–47,541; P=0.009), mean SOFA between 4.5 and 6.7 (OR:6.934; 95%CI:1,239 – 38,819; P=0.028), and mean SOFA $\geq 6,8$ (OR:10.293; 95%CI:1,752–60,474; P=0.010).

Conclusions: AEs occurred in many studied ICU admissions, and more than half of these events was clinical process / procedure type. About 6% of AEs were considered serious or associated with death of the patient. The occurrence of AEs was a independent risk factor for death, especially the clinical process / procedure type, and AEs with HD. Risk factors for the occurrence of AEs with HD were the nursing workload and the patient severity.

Descriptors: Patient Safety; Medical errors/adverse effects; Medical errors/classification; Medical errors/mortality; Risk Factors; Intensive Care.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Contexto Histórico da Segurança do Paciente

1.1.1 O Século XIX de Florence Nightingale e Ignaz Semmelweis

Segundo Roberto Margotta, no livro *História Ilustrada da Medicina*, o progresso da ciência médica tem uma natureza contínua, mas este progresso ainda pode ser considerado em seus estágios iniciais (1). Muito da atividade médica ainda é baseado em observação, opinião e experiência. O próprio Margotta afirma que a medicina é “uma mistura de arte, habilidades no trato humano e ciência”. Todo esse corpo de conhecimento da prática médica foi sendo construído por diversas contribuições feitas no contexto da história da medicina. Muito da evolução em termos de diagnóstico e tratamento foi realizada com o aprendizado sobre os erros cometidos pela própria atividade médica ao longo do tempo.

O século XIX, na opinião do historiador Eric Hobsbawm (1917-2012), foi um período onde houve progresso material, intelectual e moral quase que ininterruptos (2). Este progresso também ocorreu na medicina, sendo grandes exemplos o desenvolvimento do estetoscópio, as descobertas fisiológicas de Claude Bernard, os achados microbiológicos de Louis Pasteur e o desenvolvimento da anestesia, que é considerado um dos grandes avanços na área médica (1).

A busca por uma assistência de melhor qualidade também fez parte deste contexto do século XIX, principalmente através da figura de Florence

Nightingale. Durante sua participação na Guerra da Criméia entre 1854 e 1857, utilizando-se de conceitos epidemiológicos e de saúde pública, revolucionou e melhorou os cuidados dados aos soldados britânicos no hospital de guerra de Scutari, na então Turquia Otomana. Além de ser homenageada pela Rainha Vitória pelos seus trabalhos, Nightingale fundou nesta época o que viria a ser a enfermagem moderna (3).

Outro exemplo emblemático do progresso médico no século XIX ocorreu dentro do contexto de aprendizado baseado em erros da atividade médica. O fato em questão é tema de representações artísticas. O *International Museum of Surgical Science* localizado na cidade de Chicago nos Estados Unidos da América (EUA) (4) guarda uma destas representações. Em seu chamado Salão dos Murais há doze pinturas feitas pelo pintor italiano Gregorio Calvi di Bergolo (1904-1994), com a temática do desenvolvimento da cirurgia pelas eras (5). Uma das pinturas retrata médicos lavando suas mãos orientados pelo obstetra húngaro Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865) (6).

Semmelweis, enquanto médico da maternidade do hospital escola *Allgemeine Krankenhaus* de Viena, no então Império Austríaco, observou que as mulheres cujo parto era feito por médicos ou estudantes de medicina tinham maiores taxas de mortalidade pós-parto do que as mulheres cujo parto era feito por parteiras (7). Seus estudos observacionais o levaram a concluir que isso era causado pela manipulação de cadáveres em autópsias feitas pelos médicos antes de realizar os partos, uma vez que ele deduziu que de alguma forma as partículas cadavéricas eram capazes de gerar infecções. Isso motivou Semmelweis a criar uma política mandatória de lavagem de mãos para médicos e estudantes de medicina, que culminou com uma grande diminuição

da mortalidade pós-parto no hospital. Mesmo com esse resultado, suas teorias não foram bem aceitas e seu contrato com o hospital não foi renovado, muito disso sendo atribuído à sua personalidade e seus métodos de trabalho (8). Seu trabalho só veio a ser valorizado mais de duas décadas após sua morte em 1865, após as evidências produzidas por Pasteur, Koch e Lister sobre germes e teorias antissépticas darem embasamento para a prática da lavagem de mãos (7). Ainda assim, Semmelweis foi o primeiro profissional da saúde a demonstrar que a lavagem de mãos poderia prevenir infecções. Ele observou uma situação inadequada na prática médica e identificou uma oportunidade para melhorar o processo de assistência, criando uma iniciativa histórica em termos de segurança para o paciente (7,8).

1.1.2 A primeira metade do Século XX e as “Doenças do Progresso Médico”

No livro *Era dos Extremos: o Breve Século XX*, o historiador Eric Hobsbawm afirma que este foi um século de grandes catástrofes para a humanidade, incluindo as duas grandes Guerras Mundiais, o Holocausto, a Revolução Russa, a Crise Econômica de 1929 e o período da Guerra Fria. Entretanto foi um século de grande revolução tecnológica bem como de descobertas científicas. Estas descobertas incorporaram avanços que hoje são onipresentes na vida humana diária (2), como os modernos automóveis, as viagens aéreas, a telefonia móvel, os computadores pessoais e a internet.

A medicina também continuou seu desenvolvimento. O início da era dos antibióticos com as descobertas de Sir Alexander Fleming, o surgimento da psiquiatria com Freud e da radiologia com Roentgen são apenas alguns marcos da medicina do Século XX. Este século também testemunhou o início do desenvolvimento da genética com a descoberta da estrutura do DNA por James Watson e Francis Crick, o primeiro transplante cardíaco feito por Christian Barnard, o desenvolvimento da fertilização in vitro, da endoscopia, da videolaparoscopia, e de uma infinidade de novos fármacos (1).

Paralelamente a este aumento das opções diagnósticas e terapêuticas na medicina, temos ao longo do Século XX um gradativo aumento da preocupação com a qualidade da assistência prestada e com os riscos oferecidos aos pacientes. Em 1918, o cirurgião Ernest Amory Codman (1869-1940) publicou um livro em Boston no qual relatava o acompanhamento de todos os pacientes de seu hospital privado ao longo de cinco anos (9). Nos 337 pacientes relatados, Codman verificou a ocorrência de 123 erros na assistência prestada, classificando estes conforme sua origem em alguns grupos como: falta de conhecimento, falta de técnica, falta de julgamento cirúrgico, falta de equipamento e falta de habilidade diagnóstica. Ele tentou relacionar estes erros com os desfechos dos pacientes de forma a tentar melhorar a assistência de seu hospital (10). Publicou seus dados e desafiou outros hospitais a fazer o mesmo em uma atitude sem precedentes, pois acreditava que os pacientes poderiam julgar por si mesmos a qualidade dos serviços prestados. Codman acreditava que as verdadeiras melhorias na medicina seriam feitas quando os médicos escrevessem sobre seus erros e sobre como fazer para reduzi-los (10).

Dentro da farmacologia as preocupações também cresceram, pois o aumento do número de fármacos no século XX não veio desprovido de problemas. Isso foi base para discussões na literatura médica em meados da década de 1950. Em 1955, Ethan Brown (11) mostrou a velocidade do surgimento de novas drogas, apontando que 90% dos medicamentos em uso vigente na época haviam sido descobertos nos últimos 25 anos. O que era preocupante em sua opinião é que o número de reações medicamentosas vinha afetando cada vez mais e mais pacientes, o que suscitava a necessidade de se estudar esse problema em busca de uma solução.

David Barr (12), no mesmo ano de 1955, descrevia que de fato haviam riscos advindos das modernas terapêuticas, com uma incidência de reações tóxicas e acidentes importantes estimada em 5% dos pacientes hospitalizados na época. Entretanto, dizia que este era um preço a se pagar pelo avanço nos tratamentos.

Robert Moser (13) também acreditava que o progresso em uma atividade humana cria novos problemas a cada mudança. As “doenças do progresso médico”, como afirmava, incluíam o lúpus induzido por hidralazina, as hepatites causada por anticonvulsivantes e sulfas, a agranulocitose por antitiroídianos, a colite pseudomembranosa induzida por antibióticos, as arritmias induzidas por digitálicos, manifestações da Síndrome de Cushing causada por corticosteroides, entre outras. Entretanto, diferente do ponto de vista de Barr (12), apontava que o dano causado aos pacientes não era um produto inevitável do avanço da medicina, mas sim o resultado de uma prática realizada sem indicações claras e sem o balanço de riscos e benefícios.

1.1.3 A segunda metade do Século XX e o importante estudo de Harvard

1.1.3.1 Os primeiros estudos sobre iatrogenias

Mesmo com toda a discussão sobre os riscos causados pelas práticas modernas da medicina, não havia sido feito nenhum estudo sistematizado a respeito até então. Um dos primeiros estudos foi desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade de Yale entre os anos de 1960 e 1961 pelo médico Elihu Schimmel (14). Apesar de ter sido esquecido por muito tempo, esse estudo é considerado um marco em termos de medidas de qualidade da assistência em saúde.

Apoiado pelo seu chefe de departamento, Schimmel estudou 1014 pacientes que foram internados em 3 enfermarias do serviço onde trabalhava. De forma prospectiva, os médicos de sua equipe reportavam toda resposta nociva que os pacientes apresentaram em decorrência de procedimento diagnóstico ou terapêutico instituído durante a internação. Foram reportados 240 episódios ocorridos em 198 pacientes, configurando que 20% dos pacientes sofreram um ou mais episódios durante suas internações. Entre esses episódios, 110 (45,8%) foram considerados leves, 82 (34,2%) moderados, 48 (20%) graves e 16 (6,7%) deles levaram a fatalidades. Em seu estudo, os pacientes que sofreram episódios nocivos tiveram um tempo médio de internação de 28,7 dias em comparação com 11,4 dias de internação para os pacientes que não sofreram qualquer episódio. Schimmel concluiu que seus

achados enfatizavam a magnitude dos riscos ao qual o paciente é exposto durante a hospitalização, e que procedimentos diagnósticos e terapêuticos deveriam ser feitos de maneira judiciosa, com base no conhecimento de seus riscos e benefícios.

Outros estudos prospectivos sobre complicações causadas a pacientes decorrentes da hospitalização foram surgindo, utilizando porém definições variadas para estes eventos. McLamb e Huntley (15) encontraram o que eles denominaram como complicações da hospitalização em 19,5% dos 240 casos incluídos em seu estudo, enquanto que Ogilvie e Ruedy (16) encontraram uma ou mais “reações adversas durante a hospitalização”, em 24% de 731 casos estudados, sendo 74% destas reações relacionadas a medicamentos. Esta frequência não foi muito diferente da encontrada por De La Sierra et al (17), que descreveram uma incidência de 25,1% de “doenças iatrogênicas”, em uma população de mais de 1000 pacientes, porém sendo as flebites as lesões mais frequentes, com 75,2% do total.

Estudos focados na população de idosos encontraram maiores frequências de eventos. Reichel (18) encontrou complicações de assistência em 29,2% de quinhentos pacientes idosos hospitalizados, enquanto que Jahnigen et al (19) encontraram complicações em 45% dos pacientes acima de 65 anos incluídos em seu estudo.

De maior impacto devido a seus achados, houve o estudo de Steel et al (20) que desenvolveram uma análise prospectiva em um hospital terciário que veio a ser publicada em 1981. Neste estudo, 36% dos 815 pacientes estudados tiveram uma ou mais doenças iatrogênicas, definidas pela relação com procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou da própria hospitalização como

quedas ou úlceras de pressão. Em 2% do total de casos, a doença iatrogênica havia contribuído para a morte do paciente. As principais causas em frequência foram drogas, seguidas de cateterismo cardíaco e quedas. Os autores também encontraram uma relação entre estas doenças iatrogênicas e o tempo de internação e o número de medicações usadas pelo paciente durante a permanência no hospital. Sua conclusão foi que havia necessidade de se criar mecanismos para monitorar riscos de uma internação hospitalar, bem como de educar os profissionais sobre as doenças iatrogênicas.

1.1.3.2 Filosofia e erros na medicina

Paralelamente ao desenrolar destas novas evidências, as questões pertinentes aos riscos causados pela medicina moderna começaram a causar repercussões fora do meio médico. A filosofia começa a discutir esse novo contexto da prática médica onde havia riscos para os pacientes, e onde os danos causados se tornavam mais frequentes, criticando a forma de atuação da medicina e clamando por uma mudança de postura frente aos erros.

Na década de 1970, o filósofo austríaco Ivan Illich, publica *Limites da Medicina*, livro que começa com a frase "o estabelecimento médico tornou-se uma grande ameaça para a saúde" (21), uma afirmação polêmica para a época mas que se tornaria senso comum décadas mais tarde (22). Illich acreditava que o que estava ocorrendo era uma epidemia de iatrogenias que ocorriam de três maneiras: de forma clínica, através do dano direto causado aos pacientes,

de forma social ao tornar as pessoas consumidoras da medicina, e de forma cultural, ocorrendo uma diminuição da capacidade de lidar com doença e morte, com uma “paralisia de respostas saudáveis à doença e ao sofrimento” nas populações. Criticou a medicina pelo uso de novas tecnologias com base em poucas evidências, e apontou que os riscos impostos eram tão importantes quanto os riscos de acidentes de trânsito ou de acidentes na área industrial na época.

Em artigo escrito pelo médico Neil McIntyre em 1983 (23) a duas mãos com ninguém menos que o filósofo Karl Popper (1902-1994), os autores defendem que erros na área médica deveriam ser registrados e analisados de forma a se descobrir porque eles ocorriam e como deveriam ser evitados. Justificaram esse postulado argumentando que a falibilidade do médico talvez fosse a mais importante e menos compreendida dentre todos os tipos de falibilidade profissionais. Mais do que isso, solicitavam uma mudança de postura frente aos erros semelhante à solicitada por Codman no início do século XX (10), argumentando que

Aprender apenas a partir dos próprios erros seria um processo lento e doloroso, e desnecessariamente oneroso para os pacientes. Experiências deveriam ser disseminadas para que os médicos pudessem aprender com os erros de outros. Isso requer a disposição de admitir um erro e discutir os fatores que possam ter sido responsáveis. Isso convida a uma atitude crítica para com seu próprio trabalho e com o de outros.

1.1.3.3 O peso dos riscos legais e estudos de má-prática médica

Aspectos pertinentes a litígios por má-prática médica também ganham importância devido ao seu crescimento no século XX. Enquanto que na década de 1950 no EUA um em cada cem médicos sofria uma reclamação por ano, na década de 1970 isso aumentou para dez em cada cem médicos por ano (24). Em 1974 foi realizado um levantamento no estado da Califórnia por Mills et al (25) com foco em encontrar possíveis danos a pacientes que poderiam gerar litígio, sendo um resumo de seus achados mais tarde publicado em revista médica (26). Usando uma amostra aleatória de mais de 20 mil prontuários de 23 hospitais do estado, foi encontrada uma frequência de 4,65% de casos com ocorrência de dano relacionado à assistência em saúde, sendo que 9,7% destas ocorrências se relacionaram com a morte do paciente. Do total, 17% dos eventos poderiam ser ligados a negligência, sendo passíveis de processo litigioso.

De forma a aumentar as evidências neste campo, foi realizado no estado de Nova Iorque um grande estudo intitulado *Harvard Medical Practice Study* (HMPS), no início da década de 1980. Este estudo teve quatro focos principais (27). O primeiro foi realizar uma medida populacional da incidência de lesões durante hospitalização resultado de intervenções médicas, e um levantamento da porcentagem dessas ocorrências que foram resultado de falha ou negligência de médicos ou outros profissionais. O segundo foi fazer uma avaliação do impacto econômico dessas ocorrências. O terceiro foi determinar qual porcentagem das ocorrências gerou processos jurídicos. E o

quarto e último foi estudar o grau com que as ameaças de litígio afetavam a incidência das ocorrências bem como de seus custos.

Este estudo gerou uma série de importantes publicações (28-30) e criou bases para estudos subsequentes. A primeira base desenvolvida pelo HMPS foi a criação do conceito de “eventos adversos” (EAs). Até então, o termo “doença iatrogênica” era o mais usualmente empregado. Introduzido na década de 1920 (31), o termo “iatrogênico” tem origem nas palavras gregas “iatros” ou médico, e “genesis” ou origem. Portanto, o significado de “doença iatrogênica” seria de doença gerada pelo médico. De forma diferente e mais específica, evento adverso (EA) foi definido no HMPS como “dano que foi causado por intervenção médica, e não pela doença de base, e que prolongou a hospitalização, produziu uma lesão incapacitante presente na alta hospitalar, ou ambos” (28). Destaca-se nessa definição a distinção entre dano causado por intervenção médica e dano gerado por evolução ou complicação da(s) doença(s) do paciente.

Outro ponto fundamental para os estudos que viriam a seguir é a metodologia de revisão de prontuários empregada no HMPS. A primeira etapa desta revisão era realizada por enfermeiros, sendo feito um rastreamento para possíveis EAs com base em 18 critérios (27). Prontuários que apresentassem um ou mais desses critérios eram direcionados para a segunda etapa de revisão a ser feita por dois médicos. Nesta etapa, cada suposto EA triado na etapa inicial era confirmado ou descartado pelos médicos, que também julgavam se havia ocorrido negligência.

Brennan et al (28) publicaram a primeira parte dos resultados do HMPS. No estudo foram revisados 30.121 prontuários escolhidos de forma

randomizada, de 51 hospitais do estado de Nova Iorque. Aproximadamente 25% dos prontuários apresentava um ou mais dos critérios de triagem. EAs ocorreram em 3,7% das hospitalizações, sendo que 27,6% destes eventos foi considerado decorrente de negligência, ou seja, com potencial de litígio. Dentre os EAs, 6,5% causou um dano permanente, e 13,6% levou à morte do paciente. Quando extrapolados estes dados para o número de internações no estado de Nova Iorque em 1984, isso significava que provavelmente mais de 13 mil pacientes haviam morrido naquele ano devido a EAs. Os autores também encontraram uma relação maior de negligência com EAs mais graves. Outro dado apresentado é que pacientes com 65 anos ou mais tinham mais que o dobro de risco de ter EAs do que pacientes na faixa etária dos 16 a 44 anos, porém não havia diferença de frequência de EAs entre os gêneros.

Na segunda parte publicada sobre o estudo, Leape et al (29) analisaram os tipos de EAs. Em 48% dos casos o EA foi associado a um procedimento cirúrgico. As infecções de feridas cirúrgicas e complicações técnicas em cirurgias foram os tipos mais frequentes, causando respectivamente 14% e 13% do total de eventos. Eventos causados por medicamentos também foram muito comuns, causando 19% dos EAs. Em termos de locais do hospital, 41% dos EAs ocorreu dentro de sala cirúrgica, 27% em um quarto de enfermaria, sendo 3% a parcela tanto das salas de emergência quanto das unidades de terapia intensiva. Nesta publicação também foram colocados os tipos de erros dos médicos. Os mais comuns se referiam à execução de procedimentos ou cirurgias, responsáveis por 35% dos EAs, seguidos de 22% de erros na realização de alguma medida de prevenção, e de 14% de erros em diagnósticos.

Na terceira parte publicada sobre o estudo, Localio et al (30) estudaram a relação entre processos e EAs por negligência. A taxa de reclamações por altas hospitalares no ano de 1984 no estado de Nova Iorque foi de 0,11%. Dentre os 280 pacientes do estudo que tiveram um EA causado por negligência, apenas 8 haviam feito reclamações. Sendo assim, os autores concluíram que havia uma chance de 1,53% de que um EA por negligência pudesse gerar um processo, e que havia uma proporção de 7,6 EAs causado por negligência para cada processo aberto. Os autores concluíram que havia um potencial muito maior de processos decorrentes de EAs causados por negligência, mas que interessante nem todo processo aberto era decorrente de um evento que se enquadre na definição de negligência usada no estudo.

O HMPS ainda é considerado o mais famoso e importante estudo no campo de publicações sobre os danos causados pela assistência em saúde (31, 32). Seus dados foram a base para diversas publicações subsequentes e continua sendo um dos estudos mais citados na área.

1.1.4 A virada do Século XXI: o relatório “Errar é Humano” e o moderno movimento de Segurança do Paciente

Fundado nos EUA em 1970, o *Institute of Medicine* (IOM) é uma organização independente e sem fins lucrativos que faz parte da *National Academy of Sciences*. Seu papel é fornecer ajuda ao governo norte-americano

bem como ao setor privado para tomadas de decisão na área da saúde através do levantamento das melhores evidências (33). Em novembro de 1999, o IOM publicou um relatório intitulado “Errar é Humano: Construindo um Sistema de Saúde mais Seguro” (título original em inglês: *To Err is Human: Building a Safer Health System*) (34).

O relatório chama atenção para as estimativas de mortes causadas por EAs tanto no estudo HMPS (28) quanto em um estudo subsequente com metodologia semelhante aplicado nos estados de Utah e Colorado (35) e extrapola esses dados para uma estimativa nacional. Levando em conta que pelo menos metade dos EAs é atribuível a erro médico e passível de ser evitado, o relatório estima que ocorrem entre 44.000 e 98.000 mortes anuais EUA decorrentes de EAs. Isso equivale a colocar os EAs, mesmo na estimativa mais baixa, como 8^a causa de morte nos EUA, superando mortes por acidentes com automóveis, câncer de mama e a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

O relatório também chamou atenção para a estimativa de ocorrência de quase um milhão de EAs ao ano nos EUA, e para os custos nacionais decorrentes dos EAs evitáveis, algo entre 17 e 29 bilhões de dólares anuais, sendo metade destes custos diretamente ligados aos cuidados de saúde para com os EAs. Ainda, 4 pontos foram destacados no relatório: que o problema dos EAs era grave, que a causa destes eventos não são indivíduos descuidados, mas sistemas falhos, que o processo de assistência precisaria ser repensado, e que o tema da segurança do paciente deveria virar prioridade nacional.

Este relatório do IOM causou muita repercussão e discussão, inclusive na mídia e no meio público, e marca o que é considerado como início do moderno movimento de segurança do paciente (36). Para se ter uma noção de sua importância, poucos dias após sua publicação, o então Presidente do EUA, Bill Clinton, solicitou uma análise do documento por um grupo do Congresso dos EUA. Seis dias após, com base nas recomendações advindas desta análise, o Presidente solicitou às agências de saúde federais que implementassem programas voltados para a segurança do paciente.

Além disso, no ano fiscal de 2001 nos EUA, 50 milhões de dólares foram destinados para pesquisas na área de segurança do paciente (37). Este dinheiro foi fornecido para a *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), uma agência federal dos EUA líder em financiar pesquisas cujo resultado possa melhorar a assistência em saúde. A partir deste ponto, a segurança do paciente passou a ser um foco central de sua atuação (38). Um fruto deste trabalho foi que em 2005, a AHRQ lançou a *Patient Safety Network*, um website que contém as mais recentes informações e recursos na área de segurança do paciente, incluindo também toda literatura atualizada na área (39).

Pouco tempo após o relatório do IOM, em 2002, um fato deu mais força ao movimento de segurança do paciente. Durante sua assembleia mundial realizada naquele ano, a Organização Mundial da Saúde (OMS) redigiu uma resolução pedindo a todos os seus países membros que dessem a maior atenção possível ao problema da segurança do paciente, e que criassem sistemas que melhorassem a qualidade e segurança na assistência (40). Esta resolução acabou levando à criação em 2004 da *World Alliance for Patient*

Safety (Aliança Mundial para Segurança do Paciente) (41), atualmente conhecida apenas como *WHO Patient Safety*. Tal programa foi lançado com o objetivo de coordenar, disseminar e acelerar melhorias na segurança do paciente em todo o mundo. Alguns dos programas lançados por esta aliança em nível mundial foram a campanha de lavagem de mãos para diminuir infecções hospitalares (42), e a do uso de um checklist em cirurgias para aumentar a segurança do paciente (43).

O ano de 2002 ainda foi marcado nos EUA por uma mudança de paradigma quanto ao processo de acreditação e certificação hospitalar, antes muito focado em normas de funcionamento para hospitais. A principal organização norte-americana, a *Joint Commission*, lançou um conjunto de metas em segurança do paciente para os hospitais que fazem parte de seu processo de certificação, o *National Patient Safety Goals* (44). Estas metas vem sendo atualizadas anualmente, e muitos sistemas de acreditação hospitalar pelo mundo também passaram a e ter foco na questão da segurança e qualidade assistencial.

Outras iniciativas voltadas para a segurança do paciente surgiram nesse contexto. Uma das mais famosas e reproduzida mundialmente foi lançada pelo *Institute of Healthcare Improvement* (IHI), organização sem fins lucrativos fundada no final dos anos 1980 nos EUA e cuja missão é acelerar a melhoria da assistência nos EUA e internacionalmente (45). Em dezembro de 2004, o IHI lançou a *100.000 Lives Campaign*, cuja meta era evitar 100 mil mortes decorrentes de EAs nos hospitais dos EUA (46, 47). Isso deveria ser feito através da adoção de seis intervenções baseadas em evidências que sabidamente reduzem danos e mortes quando implementadas de forma

integral. O sucesso alcançado por esta campanha motivou o surgimento de outra logo a seguir, a *5 Million Lives Campaign*, cuja meta passou a ser evitar cinco milhões de EAs (48). Esta segunda campanha manteve as seis intervenções da primeira e adicionou outras seis, que foram adotadas em hospitais não só nos EUA mas em diversos países. Seus resultados ainda não são completamente conhecidos.

Avanços semelhantes ocorreram em diversos outros países (49). Organizações não governamentais focadas em segurança do paciente surgiram no Canadá, Espanha, Dinamarca, Suécia e Suíça. Tanto a Austrália como o Reino Unido criaram iniciativas governamentais na área. Todas elas tem atuação semelhante, conduzindo estudos e levantamento de EAs em seus países, organizando sistemas de notificação, e liderando iniciativas de melhoria na assistência em saúde.

No Brasil o número de iniciativas é mais reduzido e recente. Em 2009 foi criado o website Proqualis, voltado para a produção e disseminação de informação em qualidade e segurança do paciente. Está vinculado à Fundação Oswaldo Cruz e conta com o financiamento do Ministério da Saúde (50). Apenas recentemente, em abril de 2013, o Ministério da Saúde e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançaram o Programa Nacional de Segurança do Paciente (51). A seguir, em julho de 2013 a ANVISA lançou no Diário Oficial da União a Resolução da Diretoria Colegiada de número 36, (RDC 36/2013), que institui as ações para a promoção da segurança do paciente e a melhoria da qualidade nos serviços de saúde no país (52).

Não foi apenas no campo da assistência que o tema da segurança do paciente cresceu. O impacto do relatório do IOM em publicações e pesquisas

na área de segurança do paciente foi verificado por Stelfox et al (53). Ao pesquisar por artigos focados em erros médicos e segurança do paciente entre novembro de 1994 e novembro de 2004, foram encontradas 5514 publicações. Após a divulgação do relatório do IOM, a taxa de publicações saltou de 59 para 164 por 100.000 artigos publicados. Graças a esta ampliação nas publicações, hoje temos mais conhecimento da epidemiologia dos EAs e de informações pertinentes ao universo da segurança do paciente.

1.2 Eventos Adversos: dados epidemiológicos em estudos nacionais

1.2.1 América do Norte

O primeiro estudo de importância, e que lançou a terminologia dos EAs foi realizado no estado de Nova Iorque nos EUA. O HMPS, principalmente através dos trabalhos publicados em 1991 por Brennan et al e Leape et al (28, 29), fez a revisão de 30.121 prontuários de 51 hospitais. A incidência encontrada de EAs foi de 3,7%. Dentro da perspectiva de legalidade adotada pelo estudo, não foi medida a evitabilidade dos eventos, mas sim a frequência de EAs associados a negligência, sendo 27,6% a taxa encontrada. Quanto à gravidade dos EAs, 56,8% causou um dano que se reverteu em até um mês, 16,5% causou danos moderados com recuperação ao longo de meses, 6,5% causou um dano permanente, e 13,6% levou à morte do paciente. Do total,

47,7% dos EAs foi associado a um procedimento cirúrgico, sendo as infecções de ferida operatória 13,6% do total de eventos, e erros técnicos outros 12,9%. Os EAs causados por medicamentos foram o segundo grupo mais comum de eventos, totalizando 19,4% do total. Apesar do foco legalista do estudo, Localio et al (30) encontraram pouca relação entre EAs causados por negligência e a ocorrência de processos litigiosos.

Utilizando uma metodologia extremamente semelhante ao HMPS, foi feito um estudo nos estados de Utah e Colorado nos EUA por Thomas et al e publicado em 2001 (35), intitulado *Utah and Colorado Medical Practice Study* (UCMPS). O estudo revisou 14.700 prontuários de 28 hospitais dos dois estados. Foram encontrados EAs em 2,9% dos prontuários. Assim como o HMPS, este estudo também não levantou frequência de EAs evitáveis, mas mostrou que respectivamente nos estados de Utah e Colorado, 32,6% e 27,5% dos EAs foram decorrentes de negligência profissional. Os EAs relacionados a procedimentos cirúrgicos foram os mais frequentes, responsáveis por 44,9% dos eventos, seguidos pelos EAs causados por medicação, responsáveis por 19,3% do total, e de eventos causados por outros procedimentos médicos, que causaram 13,5% do total de EAs. O número de EAs insignificantes ou que causaram lesão temporária menor totalizaram 53% dos eventos. EAs que causaram lesões temporárias maiores corresponderam a 31,6% dos eventos, totalizando 84,6% dos eventos causando no máximo dano temporário. Os eventos levaram a lesões permanentes em 8,4% das ocorrências e a morte em 6,6%. Assim como no HMPS, foi avaliada a relação entre eventos decorrentes de negligência e litígio por Studdert et al (54), porém os autores também encontraram pouca relação entre a ocorrência de EAs e processos legais.

Na América do Norte ainda há outros 2 estudos de interesse. Forster et al em 2004 (55) divulgaram estudo realizado com 502 prontuários de 2 hospitais-escola de Ottawa no Canadá usando metodologia semelhante ao HMPS. A incidência de EAs foi de 12,7%, maior do que nos estudos dos EUA. Ao invés da relação com negligência, a evitabilidade dos eventos foi avaliada, e os autores encontraram 37,5% de EAs evitáveis. Em 50% do total de EAs, estes foram relacionados a medicações, 31% foram relacionado a procedimento cirúrgico e 19% dos eventos foram infecções nosocomiais, um perfil um pouco diferente dos estudos dos EUA (28, 29, 35). Não foi avaliada a repercussão por eventos, mas sim por pacientes. Houve dano temporário a 81,3% dos pacientes, dano permanente a 14%, e 4,7% dos pacientes morreu decorrente de EA.

Mas com maior importância há o *Canadian Adverse Events Study* (CAES). Publicado por Baker et al também em 2004 (56), também seguiu a base metodológica do HMPS porém avaliando a evitabilidade dos EAs e não sua relação com negligência profissional. Neste estudo realizado em 20 hospitais canadenses, a incidência de EAs foi de 7,5%, sendo 36,9% dos eventos considerados evitáveis, de forma semelhante ao estudo de Ottawa (55). Os EAs relacionados a cirurgia compuseram 34,2% do total de eventos, enquanto que 23,6% dos EAs foram relacionados a medicações, ressaltando que neste estudo em particular, os médicos revisores podiam atribuir um evento a mais de um tipo de categoria. Quanto à repercussão dos EAs, 55,7% causou dano temporário com duração de até um mês, 12,5% causou dano temporário com recuperação em até 12 meses, 5,2% causou dano

permanente, e 15,9% se associou à morte do paciente, números muito semelhantes aos encontrados por Brennan et al (28) no HMPS.

1.2.2 Oceania

Muito pouco tempo depois da publicação dos dados do HMPS (28-30), em 1995 Wilson et al (57) publicaram um estudo sobre EAs na Austrália, intitulado *Quality in Australian Health Care Study* (QAHCS). Esse estudo utilizou a mesma base metodológica do HMPS, porém foi o primeiro a fazer uma importante modificação que viria a ser incorporada aos demais estudos sobre EAs. Essa mudança foi retirar a visão legalista do HMPS (27-30) e do UCMPS (35) e substituí-la por uma visão de qualidade ao julgar a evitabilidade dos eventos, e não sua relação com negligência. Foram revisados 14.179 prontuários de 28 hospitais. Os autores encontraram uma incidência de EAs de 16,6%, um valor maior do que o encontrado em qualquer outro estudo semelhante. Um pouco mais da metade destes eventos, 51,1%, foi considerada evitável. Quanto à origem dos eventos, 50,3% foi decorrente de procedimento cirúrgico, 13,6% decorrente de falhas de diagnóstico e 12% decorrente de falhas de tratamento. Do ponto de vista de dano causado, 46,6% dos eventos causou lesão mínima ou que durou até um mês, 30,5% causou danos temporários, 13,7% causou danos permanentes, e 4,9% levou à morte do paciente.

Ainda na Oceania, Davis et al (58, 59) revisaram mais de 6500 prontuários de 13 hospitais da Nova Zelândia e publicando seus dados em 2002 e 2003. Foram utilizadas as bases metodológicas do HMPS porém com a avaliação de evitabilidade do QAHCS. A incidência de EAs encontrada pelos autores foi de 12,9%, com uma parcela de 37% de eventos evitáveis. A maior parte dos eventos foi causado por procedimento cirúrgico (24,3%), ou por falhas do sistema (24%), incluídos neste item problemas de equipamentos, suprimentos, comunicação, treinamento, supervisão, agendamento, quantidade de funcionários e protocolos. As medicações causaram outros 12,3% dos EAs. Uma grande parte dos eventos gerou apenas danos mínimos reversíveis em até um mês (61,6%). Dano temporário por até um ano foi causado por 19% dos eventos, dano permanente por 10,2%, e 4,5% dos EAs se associou com a morte do paciente.

1.2.3 Europa

Os primeiros estudos europeus começaram a ser publicados em 2001. Na Inglaterra, Vincent et al (60) realizaram um estudo piloto em 2 hospitais londrinos, em um total de 1014 prontuários avaliados nas bases do HMPS e QAHCS. A incidência de EAs encontrada foi de 10,8%. Dos eventos, 48% foi considerado evitável. Dentre os pacientes, 66,1% desenvolveu danos mínimos ou com recuperação em até um mês decorrente de EA, 19% desenvolveu dano

moderado, 6% desenvolveu dano permanente e 8% foi a óbito. Não foram divulgados dados sobre as fontes de EAs neste estudo.

Outro estudo piloto foi realizado na Dinamarca por Schioler et al também publicado em 2001 (61). Neste estudo foram incluídos 1097 prontuários de 17 hospitais dinamarqueses. A incidência de EAs foi de 9,0%, sendo 40,4% destes eventos considerados evitáveis. A taxa de EAs associados à morte do paciente foi de 4,9%.

Alguns anos depois, em 2007, Sari et al (62) viriam a acrescentar dados à realidade britânica dos EAs. Ao estudar mais de 1000 internações de um grande hospital público de Londres dentro da mesma lógica metodológica do estudo de Vincent et al (60), a incidência de EAs encontrada foi de 8,7%. Entretanto, a proporção de eventos evitáveis foi de 27%, um valor menor do que o encontrado no estudo britânico anterior. As cirurgias foram responsáveis por 36,8% dos eventos, enquanto que eventos por medicamentos e infecções foram responsáveis por 14% do total cada. Dentre os EAs, 57% levou a um dano que se resolveu em até um mês, 22% levou a um dano temporário com duração de até 12 meses, 11% levou a dano permanente, e 9% se relacionou com a morte do paciente.

Ainda em 2007 Michel et al (63) publicaram dados de um estudo realizado na França. Utilizando uma metodologia prospectiva com entrevistas a profissionais aliada a revisão de prontuários de 8754 pacientes, a incidência de EAs encontrada foi de 6,6%. Os autores também avaliaram a evitabilidade dos eventos, e a taxa encontrada foi de 35,4%. A maioria dos eventos (42%) foi relacionada a procedimentos invasivos, incluindo os cirúrgicos. Outra grande parte dos EAs (20%) foi causado por medicações. Do total de EAs, 8,2% foi

relacionado com a morte do paciente, e 43,2% aumentou o tempo de internação.

A Escócia divulgou dados sobre sua realidade de EAs em 2008, através do trabalho de Williams et al (64) feito em um hospital escola escocês. A metodologia utilizada foi um pouco diferente da tradicional revisão de prontuários em duas etapas utilizados por muitos dos outros estudos sobre EAs. Neste caso, havia uma revisão com uma etapa inicial de triagem feita por enfermeiros seguido de uma análise de um grupo de profissionais para determinar a ocorrência de eventos. Além disso foram coletados dados do sistema voluntário de notificação de EAs do hospital estudado.

Ainda na Europa, destaca-se o estudo realizado por Aranaz-Andres et al divulgado em 2008 e 2009 (65, 66). Realizado na Espanha, foi intitulado *Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS)*. Ao realizar revisão de mais de 5000 prontuários de 24 hospitais espanhóis, os autores encontraram uma incidência de 9,3% para EAs. A taxa de eventos evitáveis foi de 42,6%, muito semelhante aos resultados de Vincent et al (60) e Schioler et al (61). Os medicamentos foram responsáveis por 37,4% dos EAs, enquanto que infecções e procedimentos cirúrgicos foram responsáveis por 25% dos eventos cada. A repercussão dos eventos foi classificada de forma diferente a estudos anteriores. Eventos graves, que incluíram aqueles relacionados com morte ou necessidade de cirurgia, foram 16% do total de eventos. Especificamente, os eventos relacionados a morte foram 3,5% do total de EAs. Eventos moderados foram responsáveis por 39% do total, considerados aqui os EAs que causaram readmissão ou aumento do tempo de internação. Os demais eventos, 45% do

total, foram os que não se enquadraram nas outras categorias, sendo considerados leves.

Zegers et al (67, 68) publicaram sobre a realidade dos EAs na Holanda em 2009. Ao revisar quase 8000 prontuários de 21 hospitais, encontraram 5,7% de incidência de EAs. Dos eventos, 39,6% foi considerado evitável. Mais da metade (54,2%) dos eventos foi relacionado a procedimento cirúrgico, tendo importância também os EAs causados por outros procedimentos médicos (17%) ou por medicamentos (15,3%). Quanto à gravidade dos EAs, 56,8% causou um dano considerado mínimo pelo estudo, enquanto que 30,4% causou danos temporários, 5% causou danos permanentes, e 7,8% contribuíram com a morte do paciente.

A Suécia também teve um importante levantamento sobre a incidência de EAs realizado por Soop et al (69) e divulgado em 2009. Vinte e oito hospitais participaram desse estudo. Nos quase 2000 prontuários avaliados, a incidência de EAs foi de 12,3%, sendo 70% deles considerado evitáveis, um número maior que o encontrado em outros estudos (55, 56, 60-62, 65-68). Procedimentos cirúrgicos e invasivos foram responsáveis por 49,4% dos EAs. Medicamentos foram a causa de 30,1% dos eventos, e procedimentos diagnósticos a causa de 11,3%. Pouco mais da metade dos EAs, mais especificamente 53,5%, causaram lesões mínimas que tiveram recuperação em até um mês. Lesões temporárias, com até 12 meses de duração foram causadas por 29,8% dos eventos, enquanto que 10,8% dos eventos levou a dano permanente. Do total de eventos, 4,1% se relacionou com a morte do paciente.

Portugal divulgou no ano de 2011 um levantamento de EAs realizado por Mansoa et al (70), porém com metodologia diferente e dados pouco comparáveis com os demais estudos. Os EAs foram computados com base nos códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) presentes na alta de pacientes internados durante o ano de 2008 em Portugal. Foram utilizados códigos relacionados a complicações médicas e cirúrgicas. A incidência de internações com EAs encontrada foi de 2,5%, um número bem abaixo dos valores encontrados por outros estudos europeus (60-62, 65-69). Quanto à gravidade, foi feita apenas uma estimativa, que concluiu que 5,7% dos pacientes afetados por EAs haviam morrido, porém sem detalhar mais este aspecto.

A Itália também tem recente publicação no campo da estimativa de EAs, realizada em 2012. Tartaglia et al (71) realizaram estudo em mais de sete mil prontuários de 5 hospitais de diferentes regiões da Itália. A incidência de EAs encontrada foi de 5,2%. Quanto à evitabilidade dos eventos, a taxa encontrada foi de 56,7%.

1.2.4. América Latina, África e Ásia

Há poucos estudos realizados em países em desenvolvimento ou em transição econômica. A maior parte do que foi realizado difere um pouco dos estudos dos EUA, Canadá, Oceania e Europa em termos metodológicos.

Um dos primeiros estudos foi publicado na Colômbia por Gaitan-Duarte et al em 2008 (72). Os autores realizaram uma coorte prospectiva em 3 hospitais colombianos, encontrando uma incidência de EAs em 4,6% dos pacientes incluídos do estudo, porém não avaliando esta incidência por admissões. A evitabilidade não foi avaliada por evento. Entretanto, 61% dos pacientes teve EAs evitáveis. Segundo a classificação sobre origem do evento utilizada no estudo, 27,6% dos EAs foi decorrente de complicações técnicas intra-operatórias, 16,4% de complicações obstétricas, 15,7% de complicações não-técnicas, 12,5% de feridas operatórias e 9,2% de medicamentos. Quanto à gravidade, 7,1% dos eventos gerou dano temporário por até um mês, 85,2% gerou danos temporários por períodos mais longos, 1,3% gerou danos permanentes e 6,4% colaborou para a morte do paciente.

Um estudo maior na região da América Latina foi realizado por Aranaz-Andres et al e divulgado em 2011 (73), intitulado *Iberoamerican Study of Adverse Events* (IBEAS). Realizado com apoio do Ministério da Saúde da Espanha e da OMS, incluiu hospitais da Argentina, Colômbia, Costa Rica, México e Peru. Este estudo foi realizado de forma transversal em 58 hospitais dos 5 países e incluiu 11.379 pacientes hospitalizados no dia de realização da análise. A prevalência de EAs encontrada foi de 10,5%, variando de 7,7% a 13,1% entre os países. Cerca de 59% dos EAs foi considerado evitável. Dentre os eventos, 37,1% foi uma infecção hospitalar, 28,5% foi relacionado a procedimento cirúrgico, 13,4% foi relacionado a cuidados de enfermagem e manejo do paciente, e 8,2% foi causado por medicações. Neste estudo foram incluídos eventos mesmo que não tenham ao menos aumentado o tempo de internação do paciente, sendo 21,5% esta parcela dentro do total de EAs. Já

outros 19,8% foram considerados como eventos graves, ou seja, que causaram morte ou dano que permaneceu na alta ou que precisou de cirurgia para correção. Do total de EAs, 5,8% se relacionou com a morte do paciente.

Na região do Magrebe na África, a Tunísia foi palco de estudo publicado por Letaief et al em 2010 (74). Este estudo foi realizado em um hospital universitário, seguindo a metodologia do QAHCS (57). A incidência de EAs nas 620 admissões estudadas foi de 10%, sendo 60% dos eventos considerados evitáveis. Assim como em outros estudos, a maior parte dos EAs estava relacionado a procedimentos cirúrgicos ou invasivos (54,8%). Também tiveram importância os EAs relacionados a falhas de tratamento (20,9%) e a falhas de diagnóstico (12,9%), sendo as medicações responsáveis por uma parcela menor de eventos (6,5%). Quanto à gravidade do dano gerado pelos eventos, 16,1% gerou lesões mínimas de recuperação em até um mês e 56,4% gerou lesões temporárias com duração de até 12 meses. Outros 6,4% dos EAs gerou lesão permanente, e 21% foi associado à morte do paciente.

Este não foi o único estudo em países do continente africano. Assim como no estudo IBEAS (73) realizado na América Latina, a OMS foi responsável por apoiar a realização de um grande estudo em países da África e Oriente Médio.

Wilson et al em 2012 (75) desenvolveram este estudo contando com a participação dos seguintes países: Egito, Jordânia, Quênia, Marrocos, Tunísia, Sudão, África do Sul e Iêmen. A amostra incluiu mais de 15 mil prontuários de 26 hospitais destes países. Dentro da metodologia de revisão de prontuários do HMPS e do QAHCS, foi feita uma mudança, e em caso de haver mais de um EA por admissão, apenas o mais grave foi considerado. A incidência de

EAs entre os países variou de 2,5% a 18,4%, com uma incidência geral de 8,2%. A evitabilidade dos eventos foi maior que em outros estudos, atingindo 83% de taxa de EAs evitáveis. Erros de tratamento e de diagnóstico foram as causas mais comuns de EAs, contando com 34,2% e 19,1% do total de eventos respectivamente. Os EAs relacionados a cirurgia representaram apenas 18,4% do total de eventos. Quanto à gravidade, 30% dos EAs se relacionou à morte do paciente, um número bem acima do encontrado em estudos precedente. No restante, EAs que causaram dano reversível em até um mês corresponderam a 32% do total, 16% foram eventos com dano temporário por até 12 meses e 14% foram eventos com dano permanente.

1.2.5 Brasil

Pouco há publicado em termos de estudos sobre a realidade dos EAs no Brasil (76). Mendes et al em 2009 (77) realizaram um estudo retrospectivo em prontuários de três hospitais públicos do estado do Rio de Janeiro, envolvendo 1103 pacientes. A metodologia seguiu as bases de estudos precedentes, sendo utilizados os instrumentos de avaliação do CAES (56) para triagem e avaliação dos EAs. Vale ressaltar que houve mudança dos critérios de triagem de EAs na primeira fase da revisão. Da lista de critérios do estudo canadense, dois foram excluídos, um foi adicionado e cinco foram modificados. A incidência de EAs encontrada foi de 7,6%. Dentre todos os eventos, 66,7% foi considerado evitável, um alto número e muito semelhante ao encontrado por

Soop et al (69) na Suécia. A classe mais frequente de EAs, contando com 35,2% dos eventos, foi a relacionada a procedimentos cirúrgicos. Outros procedimentos médicos foram responsáveis por 20,6% dos EAs, enquanto que erros de diagnóstico causaram 10,2% dos eventos. O impacto dos eventos foi avaliado por Martins et al em 2011 (78) utilizando a mesma base de dados do estudo de Mendes et al (77). Do total de EAs, 2,9% se associou com a morte do paciente. Outros graus de repercussão causados por EAs não foram avaliados neste estudo.

1.3 Eventos Adversos em Realidades Específicas

1.3.1 Eventos Adversos em Extremos de Idade

Estudos demonstraram que a frequência de EAs pode ser variável conforme a população estudada, principalmente no que tange a faixa etária. Woods et al em 2005 (79) publicaram uma análise baseada nos casos de pacientes pediátricos com até 20 anos, em um subgrupo do estudo UCMPS (35). Apenas 1% das hospitalizações dos pacientes estudados apresentou EAs durante a internação. O estudo ainda demonstrou que adultos, excluindo os idosos, apresentam quatro vezes mais chance de terem EAs em uma internação quando comparados aos pacientes pediátricos da análise. Os EAs mais frequentes foram os relacionados ao parto com 29,6% do total, e aqueles

relacionados a falhas no diagnóstico com 21,3% do total, superando eventos relacionados a procedimentos cirúrgicos ou a medicamentos, que ocorrem com mais frequência em análises de populações adultas (28, 29, 35, 56, 62, 63, 65-69).

Em estudo transversal de Meurer et al publicado em 2006 (80) evidenciou-se que apenas 3,4% das altas de pacientes pediátricos com até 17 anos apresentou EAs na amostra estudada. Assim como no estudo de Woods et al (79), a taxa de pacientes pediátricos que apresenta EAs durante hospitalização se demonstrou mais baixa do que em estudos na população adulta (56, 57, 60, 65-69, 77), mostrando que provavelmente se trata de população de menor risco para danos decorrentes de falhas na assistência.

Por outro lado, Thomas et al (81) estudaram o subgrupo de pacientes idosos do UCMPS (35). Os achados do estudo demonstraram que pacientes com pelo menos 65 anos de idade apresentaram uma maior incidência de EAs quando comparados aos pacientes adultos não idosos. Além disso, os pacientes com 65 anos ou mais apresentaram maior frequência de EAs levando a morte ou incapacidade permanente, demonstrando maior vulnerabilidade quanto a EAs na população de pacientes idosos.

1.3.2 Eventos Adversos em Diferentes Cenários de Assistência

A frequência de EAs também varia conforme o cenário da assistência prestada. Pacientes ambulatoriais foram estudados por Gandhi et al (82).

Neste estudo prospectivo, 25% dos pacientes da amostra apresentaram EA por medicamento. Apesar de não terem ocorrido eventos fatais, 13% dos EAs foram graves. As classes de medicamentos mais frequentemente envolvidas foram os inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRS) (10%), os betabloqueadores (9%), os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA) (8%), e os agentes anti-inflamatórios não-hormonais (AINHs) (8%). Ainda foi evidenciado que o número de medicamentos prescritos foi significativamente associado com EAs.

Ainda no âmbito ambulatorial, Woods et al (83) utilizaram os dados do UCPMS (35) e verificaram que cerca de 0,5% das hospitalizações haviam sido causadas por EAs ambulatoriais. Quando os dados foram extrapolados para a realidade dos EUA concluiu-se que o número estimado de internações causadas por EAs ambulatoriais nos EUA supera o número de internações por tromboembolismo ou hérnia abdominal anualmente. Ainda, cerca de 10% destes EAs ambulatoriais que levam a hospitalização causaram dano permanente ou morte, mostrando que eventos, mesmo que causados em ambulatório, não devem ser menosprezados.

Ainda no contexto extra-hospitalar, Sears et al (84) realizaram estudo em uma população de pacientes de home-care, encontrando EAs em 13,2% dos casos da amostra estudada. Esta é uma incidência semelhante à encontrada em estudos realizados em ambiente hospitalar (57, 58, 60, 69), mostrando que o ambiente de home-care também tem riscos relacionados à assistência. Entretanto, o perfil de EAs encontrado foi diferente dos estudos com pacientes hospitalizados, sendo os eventos mais frequentes as quedas

(24,6%), os eventos por medicação (16,4%) e as lesões de pele/úlceras por pressão (11,5%).

Já no ambiente hospitalar, a grande frequência de EAs relacionados a cirurgias evidenciados em grandes estudos (35, 57, 68) motivou estudos focados em pacientes cirúrgicos.

Gawande et al (85) estudaram uma amostra dos casos do UCMPS (35). A incidência de EAs cirúrgicos foi de 3,0%, e não foi encontrada diferença significativa de EAs em relação a pacientes clínicos. Interessantes dados epidemiológicos sobre EAs cirúrgicos foram fornecidos por este estudo. A maioria dos EAs cirúrgicos foram relacionados aos seguintes procedimentos: histerectomia, cirurgia de coluna, revascularização miocárdica / troca valvar, parto vaginal, colecistectomia e cirurgia de prótese de quadril ou joelho. Os principais tipos de EAs foram complicações técnicas (24,2%), infecções de ferida (11,2%) e sangramento pós-operatório (10,8%).

Entretanto, em um estudo posterior realizado com base nos prontuários do QAHCS (57), Kable et al (86) verificaram que 21,9% das admissões hospitalares de pacientes cirúrgicos sofreram EAs, com 4% destes eventos levando a morte do paciente. Esta é uma taxa maior que a de 13,3% em admissões de pacientes clínicos da mesma população, demonstrando maiores riscos de EAs em pacientes cirúrgicos. Foi também verificado que a chance de ocorrência de EAs em pacientes cirúrgicos aumenta com a idade e o tempo de permanência internado, sendo praticamente metade dos eventos evitável (47,6%). Em outro estudo, Griffin et al (87) verificaram que 14,6% das admissões de pacientes cirúrgicos estudadas apresentavam EAs, uma taxa menor que a do estudo australiano de Kable et al (86), mas ainda bastante

elevada. A proporção de EAs que levaram a morte do paciente, entretanto, foi semelhante, perfazendo 4,8% do total de EAs.

Utilizando as bases de dados de um grande estudo holandês sobre EAs (68), Zegers et al (88) comprovaram que a taxa de EAs cirúrgicos é significativamente maior que a incidência de EAs não-cirúrgicos, sendo 41% dos EAs cirúrgicos evitável. Dado relevante encontrado foi que os EAs cirúrgicos contribuíram menos para a morte do paciente do que outros eventos. Porém os EAs cirúrgicos levaram mais frequentemente a intervenções e tratamento extras durante a hospitalização, a maiores tempos de internação, mais readmissões, e a mais lesões incapacitantes presentes na alta hospitalar, mostrando a grande morbidade causada por estes eventos.

Os departamentos de emergência (DEs) também são locais de interesse para estudos sobre EAs. Trata-se de ambiente onde ocorrem muitos erros (89), pois médicos e outros profissionais podem não ter tempo para realizar os melhores cuidados e a vigilância adequada devido à superlotação da maior parte dos serviços, e onde há pouca continuidade dos cuidados (90).

Em um estudo conduzido com pacientes que receberam alta do pronto-socorro (PS), Forster et al (91) verificaram que 6% dos pacientes estudados apresentaram EAs, sendo 80% destes ocorridos com até 10 dias após a alta do PS. Tal frequência de pacientes afetados por EAs foi, interessantemente, menor do que a encontrada em muitos estudos em pacientes hospitalizados (56-58, 60-62, 64, 65, 69, 73-75, 77). O resultado mais surpreendente entretanto, foi que 71% dos EAs foram considerados evitáveis, sendo a maior parte dos eventos causada por erros de conduta (29%) ou erros diagnósticos (25%), dados que diferem de estudos em pacientes hospitalizados, onde a

maior parte dos eventos é relacionado a cirurgias ou medicações (29, 35, 56, 57, 68). Friedman et al (92) entrevistaram pacientes que receberam alta do PS de um hospital de ensino, e encontraram um resultado semelhante ao de Forster et al (91), com uma incidência de 5% de EAs na amostra estudada, sendo 60% dos EAs evitável. Em um terceiro estudo sobre pacientes atendidos em PS, Calder et al (93) encontraram EAs em 8,5% dos pacientes estudados. Entre os pacientes acometidos que receberam alta do PS, 71,4% dos EAs foi considerado evitável, sendo que a maior parte dos eventos foi relacionado a erros de conduta (47,6%) ou de diagnóstico (33,3%). Já nos pacientes admitidos após atendimento no PS, a proporção de EAs evitável foi de 40,9%, porém 50% dos EAs foi relacionado a complicações de procedimentos. O conjunto desses dados demonstra que a realidade dos DEs tem suas particularidades quanto aos resultados sobre EAs.

A importância da ocorrência de EAs em pacientes de PS foi avaliada em dois estudos caso-controle desenvolvidos por Daud-Gallotti et al em hospital terciário em São Paulo, Brasil. Sendo um deles focado em casos de pacientes com acidente vascular cerebral (94), e outro em casos de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (95), ambos verificaram que a ocorrência de EAs se associou com a morte dos pacientes.

1.3.2.1 Eventos Adversos em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs)

Historicamente, um dos primeiros estudos na área de segurança do paciente em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi publicado em 1980 por Abramson et al (96), que realizaram uma coorte retrospectiva baseada em relatos de incidentes em um hospital terciário dos EUA. O estudo identificou apenas 71 incidentes que ocasionaram dano ao paciente nas 4.720 admissões de UTI avaliadas durante um período de cinco anos. Este dado configurou a ocorrência de dano em apenas 1,5% dos pacientes estudados, número curiosamente baixo tendo em vista os resultados do HMPS (28) e do UCMPS (35), também realizados nos EUA. Tal resultado não foi suficiente para mostrar a realidade dos EAs em UTI, uma vez que poucos anos mais tarde, em 1983, o *National Institutes of Health* (NIH) dos EUA publicou um comunicado (97) dizendo que as taxas de doenças iatrogênicas em terapia intensiva não eram conhecidos com precisão naquele momento, pois havia uma lacuna de dados sobre a incidência e a importância dos EAs em UTIs.

O potencial de risco de EAs em UTIs se tornou mais patente com a publicação de estudos sobre erros em ambiente de terapia intensiva. Em 1995, Donchin et al (98) realizaram estudo observacional em uma UTI de um hospital terciário de Jerusalém. O estudo verificou que ocorriam uma média de 178 atividades por paciente por dia pelos profissionais envolvidos na assistência. Destas, 0,95% ocorreram com erros, ou seja, haviam 1,7 erros por paciente por dia na UTI estudada. Dado mais importante do estudo é que 29% destes erros foram julgados como passíveis de levar o paciente a uma piora clínica grave. Já Flaaten et al (99) realizaram um estudo ao longo de 13 meses em uma UTI

mista de hospital da Noruega. Apenas 87 erros foram registrados por relatos anônimos, porém foi verificado que 37% destes erros levaram a consequências para os paciente envolvidos.

Números mais interessantes quanto a erros em UTI foram publicados posteriormente. Em estudo prospectivo envolvendo 1024 pacientes de UTI em hospital da Suíça, Bracco et al (100) encontraram erros em 16% dos pacientes estudados. O risco de um erro acontecer aumentou 26% por dia de internação em UTI, e 2% por ponto no escore de gravidade SAPS II. Neste estudo, 84% dos erros gerou consequências para o paciente. Já em uma UTI clínica de um hospital universitário da Alemanha, Graf et al (101) encontraram erros em 15% dos 216 pacientes incluídos no estudo, dado semelhante ao do estudo suíço (100), porém com a diferença de que apenas 14% dos erros tiveram potencial de causar dano. O risco de um erro acontecer também aumentou cerca de 2% por ponto no escore de gravidade SAPS II, mas apenas 8% por dia de internação em UTI. Ambos estudos demonstraram que a ocorrência de erros em UTI está relacionada à gravidade do paciente e ao tempo exposto ao ambiente de terapia intensiva.

Outros estudos encontraram frequências ainda maiores de erros em pacientes de terapia intensiva. O estudo de Osmon et al (102) realizado em uma UTI de hospital universitário nos EUA encontrou erros em 20% dos pacientes incluídos em sua amostra. Este estudo ainda averiguou que a maior parte dos erros era relacionado à atraso ou omissão de testes diagnósticos, tratamento e procedimentos (36,5% dos erros), seguidos em frequência por erros de medicação (20,2%). Já o estudo multicêntrico de Garrouste-Orgeas et

al (103) em UTIs da França verificou que 26,8% dos 1369 pacientes avaliados apresentaram pelo menos um erro durante o período de estudo.

Todos esses dados sobre erros mostram o potencial de ocorrência de EAs em ambiente de UTI, e sua frequência precisa ser conhecida. Além disso, sabe-se que este potencial supera aquele de hospitalizações fora da terapia intensiva. Isso pôde ser observado no estudo de Andrews et al (104). Nesse estudo prospectivo, etnógrafos treinados para levantamento de EAs acompanharam as informações sobre 1047 pacientes de um hospital de ensino. Verificaram que enquanto 54,8% dos pacientes que passavam por UTI tinham um EA grave, isso ocorria a apenas 38,1% dos pacientes de enfermaria. Ressalva deve ser feita apenas ao conceito de EA do estudo, que foi definido como “uma situação em que uma decisão inadequada foi feita quando, no momento, uma alternativa apropriada poderia ter sido escolhida”, ou seja, não envolve a noção de dano bem definida desde o HMPS (28).

Tentando responder a questão da frequência de EAs em pacientes de terapia intensiva há alguns estudos, mas que nem sempre seguem o uso do conceito de EA desenvolvido no HMPS. Entre os estudos que utilizaram terminologias outras que não a de EAs, há o de Rubins et al (105) que fizeram estudo prospectivo com 325 admissões de UTI em um hospital terciário dos EUA. Do total, 14% das admissões apresentaram o que os autores chamaram de “complicações” que geraram dano ao paciente. Destas, 59% foram consideradas *minor* e 41% consideradas graves, em uma classificação dicotômica. Neste estudo, os pacientes com tais complicações eram mais velhos e mais graves com base em escores de mortalidade hospitalar. Além

disso, tiveram tempos de internação e mortalidade maiores, o que não pôde ser necessariamente atribuído às complicações verificadas no estudo.

Já o estudo de Giraud et al (106) realizado em duas UTIs de hospitais franceses, utilizou-se do termo “complicação iatrogênica”, não incluindo situações relacionadas a medicamentos em seu estudo. De 400 admissões avaliadas, 31% apresentaram iatrogenias que causaram dano, das quais 13% foi considerada *major* em uma gradação que incluía também os níveis moderado e *minor*. Neste estudo também foi verificado maior presença de iatrogenias nos pacientes maiores de 65 anos ou com índice de gravidade mais elevado.

Ainda há o estudo multicêntrico europeu realizado por Valentin et al (107), onde se utilizou o conceito de “evento sentinela”, que inclui não só eventos que causam lesão ao paciente, mas também eventos que poderiam ocasionar lesão. Neste estudo transversal de 24 horas que incluiu 1913 pacientes adultos, 20,4% apresentou ao menos um evento sentinela.

O primeiro estudo abrangente em UTIs a utilizar o conceito de EA foi publicado apenas em 2005 por Rothschild et al (108), intitulado *Critical Care Safety Study* (CCSS). Tal estudo foi realizado em um hospital terciário acadêmico dos EUA, em uma UTI clínica e uma Unidade de Terapia Intensiva Coronariana (UCO). Foi utilizado o mesmo conceito de EA do HMPS, porém excluindo da definição a obrigatoriedade do aumento de tempo de internação ou incapacidade na alta hospitalar, tornando o conceito mais inclusivo. Dentro da amostra, 20,2% dos pacientes apresentou ao menos um EA durante a internação nas UTIs estudadas. Tal dado mostra uma frequência de pacientes sendo acometidos por EAs maior do que em estudos gerais de pacientes

hospitalizados, mesmo considerando a mais alta taxa que encontrada no estudo australiano por Wilson et al (57). No CCSS, praticamente metade dos EAs (47%) foi causado por medicamentos. Considerando a gravidade dos EAs, que foi descrita em quatro níveis, 2% dos eventos foi fatal, e outros 12% ameaçaram a vida do paciente envolvido.

Alguns poucos estudos subsequentes em UTI se utilizaram do conceito de EA e encontraram dados bastantes variáveis em relação ao CCSS. Resar et al (109) realizaram estudo retrospectivo multicêntrico em 62 UTIs de 49 hospitais dos EUA. Com base na revisão de prontuários realizada, 55% das admissões estudadas apresentaram EAs, valor mais alto do que o encontrado no CCSS. Outro estudo foi realizado em um hospital acadêmico e terciário por Forster et al (110) no Canadá. De caráter prospectivo, o estudo averiguou que 19% dos pacientes da amostra apresentava ao menos um EA, dado semelhante ao CCSS.

Garrouste-Orgeas et al realizaram outros dois estudos multicêntricos em UTIs na França (103, 111). Um dos estudos (103), uma coorte com 1369 pacientes, evidenciou EAs em apenas 9,3% dos pacientes de UTI, número mais baixo que o encontrado nos demais estudos em terapia intensiva. No outro estudo (111), com desenho estilo caso-controle, foram incluídos mais de 3600 pacientes, dos quais 39,2% apresentaram EAs, com uma média de 2,8 eventos/paciente. Ainda, Nilsson et al (112) realizaram estudo retrospectivo em uma UTI de hospital da Suécia. Este estudo incluiu apenas pacientes que foram a óbito, e verificaram EAs em 19,5% destes. Não há estudos comparáveis realizados em países em desenvolvimento ou em transição,

incluindo o Brasil, que avaliem de forma ampla a realidade dos EAs em ambiente de UTI.

O que ainda é pouco estudado de forma adequada é o impacto dos EAs em UTI. Do ponto de vista financeiro, Kaushal et al (113) realizaram estudo caso-controle baseado nos dados do CCSS feito nos EUA. Foi encontrado um custo médio de US\$ 3961,00 a mais na internação para cada EA ocorrido nos casos incluídos na análise.

Já o estudo de Forster et al no Canadá (110) concluiu que EAs são fatores independentemente associados com o aumento do tempo de internação de pacientes de UTI.

Do ponto de vista clínico, apenas 2 estudos realizaram análises multivariadas que comprovaram a associação entre a ocorrência de EAs e morte em UTI, ambos realizados na França por Garrouste-Orgeas et al (103, 111). Porém estes estudos limitaram os EAs avaliados a uma lista pré-selecionada. Ainda há outros 2 estudos publicados respectivamente em 1992 e 1993 que verificaram relação entre a ocorrência de iatrogenias e morte em UTI. Um feito nos EUA por Ferraris et al (114) e outro também na França, realizado por Giraud et al (106). Apesar da análise multivariada realizada, ambos se valeram do conceito ultrapassado de iatrogenias.

Importante notar que os estudos sobre EAs em terapia intensiva são bastante heterogêneos quanto às definições usadas e mesmo quanto à caracterização do dano (115). Alguns estudos estabelecem caracterização própria para os EAs (105, 106, 108), e alguns outros chegam a seguir alguma padronização (109, 112) como a classificação do *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) (116). Apesar de

ser usada para classificar todos os eventos nos estudos citados, a classificação NCC MERP é voltada para erros de medicação. Estas diferenças de conceitos e caracterização dificultam comparações.

Ainda devemos ressaltar que os principais avanços da medicina intensiva nos últimos 20 anos têm sido mais relacionados com o reconhecimento e eliminação de práticas nocivas, muito mais do que com o desenvolvimento de novas intervenções mecânicas ou farmacológicas (117). Dentro desta perspectiva, tentar identificar fatores associados com a ocorrência de EAs em terapia intensiva, principalmente se forem modificáveis, é fundamental para a criação de soluções, algo que está inserido nesta eliminação de práticas nocivas em UTI.

Considerando que faltam maiores dados a respeito da ocorrência de EAs em UTIs no Brasil; considerando que caracterizar tais eventos com base em uma classificação padronizada permite a comparação com outras realidades; considerando que há poucos dados que correlacionem adequadamente a ocorrência de EAs com o desfecho clínico de pacientes internados em UTI; e considerando que é necessário identificar possíveis fatores associados à ocorrência de EAs em UTI para criar intervenções que diminuam sua ocorrência, desenvolvemos o estudo observacional que será apresentado a seguir.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Identificar e caracterizar a ocorrência de eventos adversos em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva dos serviços de Emergências Clínicas e de Pneumologia localizados no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, além de verificar qual a relação destes eventos com o desfecho dos pacientes, e verificar quais fatores se relacionam com sua ocorrência nos casos estudados.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a frequência de admissões incluídas no estudo que sofreram EAs;
- Caracterizar os eventos adversos ocorridos quanto ao tipo e quanto ao dano gerado, com base na classificação de segurança do paciente criada pela Organização Mundial da Saúde;
- Determinar a frequência de admissões incluídas no estudo que sofreram os diferentes tipos de EAs identificados;
- Determinar a frequência de admissões incluídas no estudo que sofreram os diferentes graus de dano de EAs identificados;
- Identificar se há associação entre a ocorrência de EAs e morte dos pacientes nas UTIs estudadas;

- Identificar se há associação entre a ocorrência de tipos específicos de EAs e morte dos pacientes nas UTIs estudadas;
- Identificar se há associação entre a ocorrência de graus de dano específicos de EAs e morte dos pacientes nas UTIs estudadas;
- Identificar quais fatores são relacionadas à ocorrência de EAs com maior impacto clínico (alto grau de dano) nas admissões incluídas no estudo.

3. MÉTODOS

3.1 Local do Estudo e Comitê de Ética

O estudo foi realizado Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), um complexo hospitalar composto por sete institutos. O HC da FMUSP é um hospital público, terciário e de ensino composto por 2197 leitos. O estudo foi realizado especificamente no Instituto Central (ICHC), que possui 1019 leitos, dos quais 140 são leitos de terapia intensiva. Foram selecionadas a participar do estudo os seguintes serviços, todos focados em pacientes clínicos: UTI de Clínica Médica com 6 leitos, UTI de Pneumologia com 4 leitos, UTI do Pronto-Socorro de Clínica Médica com 8 leitos, além da Unidade de Terapia Semi-intensiva (SEMI) do Pronto-Socorro de Clínica Médica com 9 leitos, totalizando 27 leitos.

Os serviços selecionados contam com médico assistente disponível 24h/dia, nos 7 dias da semana, realizando supervisão direta de médicos residentes de primeiro e segundo ano de clínica médica, terapia intensiva e pneumologia, além de médicos estagiários de outros hospitais. Durante o dia a proporção de médicos assistentes por leito não ultrapassa 1:5 e de médicos residentes por leito é de 1:1, sendo os plantões noturnos cobertos em escala de plantão em cada uma das três UTIs, contando com médico assistente e médico residente. Há profissionais de enfermagem disponíveis 24h/dia, em proporção de 1:2 leitos nas UTIs e 1:3 leitos na unidade semi-intensiva, incluindo aqui tanto enfermeiros quanto técnicos de enfermagem. Ainda, há fisioterapeutas disponíveis nos turnos diurnos, e outros profissionais como fonoaudiólogos, psicólogos, farmacêuticos e assistentes sociais trabalham conforme demanda solicitada.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC da FMUSP (protocolo 0279/07) (Anexo A). O uso de termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foi necessário devido à natureza observacional do estudo. Os coordenadores médicos e de enfermagem das UTIs participantes foram informados sobre o protocolo do estudo, dando anuência para seu desenvolvimento.

3.2 Definições Utilizadas

A definição de EA foi baseada na Classificação Internacional para a Segurança do Paciente (CISP) da OMS (118). Um EA, no contexto de segurança do paciente, é um incidente que resulta em dano desnecessário ao paciente, e que decorre de erro, sendo portanto não intencional. Por dano se entende comprometimento de estrutura ou função do corpo e/ou quaisquer efeitos deletérios decorrentes deste comprometimento, incluindo doença, lesão, sofrimento, incapacidade e morte. No contexto da saúde, o dano surge ou está associada a planejamentos ou ações tomadas durante a realização de assistência ao paciente, e não está relacionado com a evolução natural da(s) doença(s) de base do indivíduo.

Neste estudo, os EAs foram caracterizados conforme o *tipo de incidente* e o *grau de dano* também com base na CISP. Cada *tipo de incidente* é uma categoria composta de incidentes com natureza semelhante, que compartilham características similares. Cada EA foi caracterizado dentro da categoria que

melhor o descrevia. São treze os *tipos de incidentes*: administração clínica (ADM); processo clínico/procedimento (PRO); documentação (DOC); infecção associada a assistência (INF); medicamentos/fluídos endovenosos (MED); hemoderivados (HEM); nutrição (NUT); oxigênio/gases/vapor (OXI); instrumentos/equipamentos médicos (EQI); comportamento (COM); acidentes com o paciente (ACD); infraestrutura/edificações/instalações (EST); recursos/gestão organizacional (REC). Maior detalhamento sobre as características de cada *tipo de incidente* pode ser visto nos Quadros de 1 a 13.

Já o *grau de dano* da classificação inclui a gravidade e duração de qualquer dano, bem como quaisquer implicações terapêuticas. Aqui também, cada EA foi caracterizado dentro da categoria que melhor o descrevia. As categorias são quatro, levando em conta que todas subentendem que necessariamente o paciente manifesta sinais e sintomas (ou seja, não se considera aspectos psíquicos): leves (LEV) - os sintomas são leves, a perda de função ou dano são mínimos ou intermediários de curto prazo, e nenhuma, ou apenas mínima intervenção é necessária (por exemplo, observação, investigação ou análise extra, ou tratamento menor); moderado (MOD) - gera necessidade de intervenção adicional (procedimento cirúrgico ou tratamento medicamentoso) ou aumento do tempo de permanência, ou vem a causar perda de função ou dano permanente ou de longo prazo; grave (GRA) - leva à necessidade de intervenção para suporte de vida ou necessidade de intervenção cirúrgica/terapêutica de grande porte, reduzindo a expectativa de vida ou causando grave perda de função ou grave dano permanentes ou de longo prazo; óbito (OBI) - no balanço das probabilidades, a morte do paciente é causada ou acelerada no curto prazo pelo EA. Ainda, quando necessário,

agrupamos os EAs de grande impacto clínico, ou seja, com alto grau de dano (AGD) para o paciente. Considerou-se EA com AGD aqueles caracterizados como dos tipos GRA ou OBI pela CISP.

Quadro 1 - Características dos incidentes do tipo ADM

Administração Clínica

- Processos envolvidos: troca de setor, agendamentos, listas de espera, interconsultas, encaminhamento, admissão, alta, transferência de cuidados, identificação do paciente, consentimento, atribuição de tarefas, resposta a emergências;
- Problemas nos processos: não realizado quando indicado, incompleto, inadequado, indisponível, feito no paciente errado, processo/serviço errado.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 2 - Características dos incidentes do tipo PRO**Processo Clínico / Procedimento**

- Processos envolvidos: rastreamento/prevenção/rotina de exames, diagnóstico, avaliação, procedimentos, tratamentos, intervenções, manejo/cuidados gerais, testes/exames complementares, amostras, resultados, detenção/restrrição;
- Problemas nos processos: não realizado quando indicado, incompleto, inadequado, indisponível, feito no paciente errado, procedimento/tratamento/processo errado, parte do corpo/lado/local errado.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 3 - Características dos incidentes do tipo DOC**Documentação**

- Documentos envolvidos: ordens, pedidos, consultas, avaliações, registros médicos, controles, checklists, formulários, atestados, instruções, informações, políticas, procedimentos, diretrizes, rótulos, etiquetas, cartões/faixas de identificação, cartas/e-mails, registros de comunicação, relatórios, resultados, imagens;
- Problemas: documento em falta, documento indisponível, demora para acessar o documento, documento do paciente errado, documento errado, documento confuso/ambíguo/ilegível, informação incompleta no documento.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 4 - Características dos incidentes do tipo INF**Infecções Associadas à Assistência**

- Tipo de Organismo: bactéria, vírus, fungos, parasita, protozoário, riquetsia, príon, organismo causador não identificado;
- Tipo/Local da Infecção: corrente sanguínea, sítio cirúrgico, abscesso, pneumonia, cânula Intravascular, prótese/sítio infectado, sonda/dreno urinário, partes moles.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 5 - Características dos incidentes do tipo MED**Medicação / Fluídos Endovenosos**

- Envolve qualquer medicação ou fluído endovenoso;
- Etapas do Processo: prescrição, preparação, dispensação, apresentação, acondicionamento, entrega, administração, fornecimento, envio, armazenamento, monitoramento;
- Problema: paciente errado, medicação errada, frequência errada, dosagem errada, apresentação ou formulação errada, via errada, quantidade errada, instrução/etiqueta de dispensação errada, contraindicação, armazenamento errado, medicação ou dose omitida, medicamento vencido, reação adversa a medicação.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 6 - Características dos incidentes do tipo HEM**Hemoderivados**

- Envolve produtos celulares, fatores de coagulação, albumina, proteínas plasmáticas, imunoglobulina;
- Etapas do Processo: teste pré-transfusão, prescrição, preparação, dispensação, entrega, administração, armazenamento, monitoramento, apresentação, acondicionamento, fornecimento, envio;
- Problema: paciente errado, hemoderivado errado, frequência errada, dosagem errada, quantidade errada, instrução/etiqueta de dispensação errada, contraindicação, armazenamento errado, hemoderivado ou dose omitida, hemoderivado vencido, efeito adverso.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 7 - Características dos incidentes do tipo NUT**Nutrição**

- Envolve dietas normais ou especiais;
- Etapas do Processo: prescrição, requisição, preparo/manufatura/cozimento, fornecimento, envio, apresentação, dispensação, alocação, entrega, administração, estocagem;
- Problemas: paciente errado, dieta errada, quantidade errada, frequência errada, consistência errada, estocagem errada.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 8 - Características dos incidentes do tipo OXI**Oxigênio/ Gases/ Vapores**

- Etapas do Processo: identificação do cilindro/saída do gás, prescrição, administração, entrega, fornecimento, envio, estocagem;
- Problemas: paciente errado, gás errado, concentração/fluxo/taxa errada, modo de fornecimento errado, contraindicação, estocagem errada, falha na administração, contaminação.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 9 - Características dos incidentes do tipo EQI**Instrumentos/ Equipamentos Médico**

- Envolve qualquer instrumento ou equipamento;
- Problemas: apresentação ou acondicionamento ruim, falta de disponibilidade, inapropriado para a tarefa, sujo, não-estéril, falha, malfuncionamento, deslocado/desconectado/removido, erro do usuário.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 10 - Características dos incidentes do tipo COM**Comportamento**

- Tanto de Membro da Equipe quanto de Paciente;
- Problemas: não aderente, não colaborativo, obstrutivo, arrogante, rude, hostil, impróprio, que se arrisca, imprudente, perigoso, com problema de uso ou abuso de substâncias, assédio, discriminação/preconceito, vagando/fuga, com intenção de se infligir dano/suicidar-se, agressão verbal, agressão física, agressão sexual, agressão em direção a um objeto inanimado, ameaça de morte.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 11 - Características dos incidentes do tipo ACD**Acidentes com o Paciente**

- Quedas, exposição a fenômenos naturais, trauma contuso, trauma perfurante/penetrante, trauma térmico, ameaça respiratória, exposição a agentes químicos ou outras substâncias, exposição a eletricidade, exposição a radiação, exposição a som/vibração, exposição a outros mecanismos que podem causar dano físico.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 12 - Características dos incidentes do tipo EST**Infraestrutura / Edificações / Instalações**

- Problemas: inexistente, inadequado; estragado; defeituoso; desgastado.

FONTE: CISP da OMS, 2009

Quadro 13 - Características dos incidentes do tipo REC**Recursos/Gestão Organizacional**

- Problemas: adequação da gestão da carga de trabalho, disponibilidade e adequação de leitos e serviços, disponibilidade e adequação de funcionários e recursos humanos, organização de equipes e pessoas, disponibilidade e adequação de protocolos, políticas, procedimentos e diretrizes.

FONTE: CISP da OMS, 2009

3.3 Delineamento do Estudo

Este é estudo observacional do tipo coorte, realizado entre 01 junho e 31 de Agosto de 2009, nos serviços de terapia intensiva do ICHC já supra citados. Todos os pacientes consecutivos internados nesses serviços com mais de 12 anos de idade foram incluídos durante o período do estudo, incluindo também as readmissões. Os pacientes foram acompanhados até a morte ou a alta da UTI, mesmo quando ultrapassada a data final planejada para o estudo, desde que sua admissão tivesse ocorrido no período determinado.

A coleta de dados ocorreu de duas formas: revisão retrospectiva dos prontuários e observação prospectiva diária dos profissionais médicos e de enfermagem envolvidos na assistência. A partir dos prontuários foram obtidos os dados pessoais do paciente, dados demográficos, variáveis clínicas, laboratoriais e relacionadas à assistência prestada, além de dados sobre EAs.

Já a observação dos profissionais foi focada apenas na coleta de dados sobre EAs.

A coleta de dados de prontuários ocorreu através de revisão de todos os componentes dos prontuários das admissões do período de estudo, incluindo adenda de internação médica, as evoluções médicas, as evoluções, controles e anotações de enfermagem, as prescrições médicas e as prescrições de enfermagem, atestados de óbito quando pertinente, controles e anotações de procedimentos (diálise, transfusões, cirurgias). Informações sobre resultados de exames laboratoriais e de imagem, bem como de interconsultas de especialidades médicas foram coletados da intranet do hospital. Este processo de coleta de dados foi realizado diretamente pelos pesquisadores envolvidos. Em uma primeira fase, enfermeiros treinados faziam o levantamento de potenciais EAs nos prontuários. A seguir um dos dois pesquisadores médicos envolvidos, e que não faziam parte das equipes das UTIs estudadas, faziam revisão completa dos itens do prontuário e dos dados levantados pela enfermagem na primeira fase de revisão.

Quanto à observação dos profissionais médicos e de enfermagem, esta foi feita nas passagens de visita da equipe médica realizadas pela manhã e nas trocas de plantão de enfermagem (duas vezes por dia às 7 e 19 horas). Estas situações foram seguidos por um dos membros da equipe de pesquisa durante todo o período de estudo, sete dias por semana. Esta equipe de observação era composta por alunos de medicina da FMUSP em projeto de iniciação científica, e enfermeiros não filiados os serviços estudados, todos cuidadosamente treinados sobre o protocolo do estudo. Atuando como observadores, eles não interagem com as equipes das UTIs quanto às

questões de assistência ao paciente. Nos períodos de observação, eles registraram todas as informações relatadas espontaneamente pelos profissionais e que configuravam EAs, registrando em uma ficha desenhada especialmente para o estudo (Anexo B). As equipes das UTIs não estavam cientes de quais informação estavam sendo coletadas, com exceção de coordenadores e chefias.

3.4 Dados Coletados

Foram coletados os dados de todos os EAs identificados a partir da observação direta dos profissionais e/ou revisão de prontuários, e que afetaram as internações nas UTIs estudadas. EAs que aconteceram antes da admissão ou após a alta da UTI não foram incluídos.

Além disso, as seguintes variáveis foram coletadas: idade, sexo, tipo de admissão no hospital (cirúrgica ou clínica), onde o paciente estava antes admissão na UTI (pronto-socorro ou enfermaria); tipo de unidade onde foi internado, sendo as possibilidade UTI ou SEMI; tempo de internação (TI) na UTI; TI hospitalar; condição de saída da UTI (vivo ou morto) e condição de saída hospitalar (vivo ou morto).

Variáveis relativas às condições clínicas dos pacientes também foram levantadas. A gravidade do paciente no dia de admissão foi aferida com base nos piores critérios encontrados nas primeiras 24h para fins de cálculo dos seguintes escores: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

(APACHE II) (119), *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II) (120), e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (121). Além disso, o SOFA foi calculado diariamente para cada paciente durante sua permanência na UTI de forma a permitir estimar a média deste escore durante a internação (122). O peso das comorbidades foi determinado usando o *Charlson Comorbidity Index* (CCI) (123). No cálculo do CCI é atribuído um peso que varia de um a seis pontos para 19 condições clínicas, e o resultado é a soma desses pontos (Quadro 14).

Quadro 14 - Charlson Comorbidity Index

| Condição | Pontuação |
|-----------------------------------|------------------|
| Infarto do Miocárdio | 1 |
| Insuficiência Cardíaca Congestiva | 1 |
| Doença Vascular Periférica | 1 |
| Doença Cerebrovascular | 1 |
| Demência | 1 |
| Doença Pulmonar Crônica | 1 |
| Doença do Tecido Conectivo | 1 |
| Doença Péptica | 1 |
| Doença Hepática Leve | 1 |
| Diabetes | 1 |
| Hemiplegia | 2 |
| Doença Renal Moderada ou Grave | 2 |
| Diabetes com Lesão de Órgão Alvo | 2 |
| Tumor | 2 |
| Leucemia | 2 |
| Linfoma | 2 |
| Doença Hepática Moderada ou Grave | 3 |
| Tumor Sólido Metastático | 6 |
| AIDS | 6 |

FONTE: Charlson ME et al, 1987 (123)

A assistência ao paciente foi avaliada por diversos itens. A carga de trabalho de enfermagem foi estimada utilizando o instrumento *Nursing Activities Score* (NAS) (124). Este instrumento gera uma pontuação que deriva de uma avaliação diária que leva em conta 23 itens: 1. Monitorização e controles; 2. Investigações laboratoriais; 3. Medicação, exceto drogas vasoativas; 4. Procedimentos de higiene; 5. Cuidados com drenos; 6. Mobilização e posicionamento; 7. Suporte e cuidados aos pacientes e familiares; 8. Tarefas administrativas e gerenciais; 9. Suporte respiratório; 10. Cuidado com vias aéreas artificiais; 11. Tratamento para melhora da função pulmonar; 12. Medicação vasoativa; 13. Reposição de grandes perdas de fluidos; 14. Monitorização do átrio esquerdo; 15. Reanimação cardiorrespiratória; 16. Técnicas de hemofiltração / dialíticas; 17. Medida quantitativa do débito urinário; 18. Medida da pressão intracraniana; 19. Tratamento da acidose/alcalose metabólica; 20. Nutrição parenteral total; 21. Alimentação enteral; 22. Intervenções específicas na UTI; 23. Intervenções específicas fora da UTI.

O instrumento estima a proporção de tempo que o profissional de enfermagem precisa gastar na assistência a um paciente durante um turno de trabalho, e é expressado como uma porcentagem. A pontuação obtida com o *Nursing Activities Score* expressa diretamente a porcentagem de tempo gasto pela equipe de enfermagem na assistência ao doente, podendo chegar, no máximo, a 176,8%. Se, por exemplo, um paciente tem 40 pontos de NAS em um dia de trabalho, significa que um profissional de enfermagem gastará 40% do dia com este paciente. Traduzindo em tempo, cada ponto de NAS equivale a 14,4 minutos de trabalho de um profissional para com um paciente dentro de

24 horas. Sendo assim, o paciente com 40 pontos de NAS em um dia de trabalho consome 576 minutos, ou 9,6 horas de trabalho de um profissional de enfermagem.

Todos os funcionários foram previamente treinados para usar o NAS. Um formulário contendo o NAS foi preenchido no final de cada turno, para cada paciente, pelo profissional de enfermagem diretamente responsável pelo atendimento (Anexo B). O NAS foi então calculado diariamente para cada paciente durante o período de acompanhamento, e também foi calculada a média da pontuação do NAS durante a internação nas UTIs estudadas. Também foram coletados dados sobre a quantidade de itens de prescrição médica (PM) e de enfermagem (PE) e a proporção de vezes que estes itens não foram cumpridos.

Também foram levantados dados sobre dispositivos invasivos, computando o total de dias que o paciente ficou exposto a cateter venoso periférico (AVP), cateter venoso central (CVC), cateter arterial (PAI), sondagem vesical de demora (SVD), e sonda nasoenteral (SNE). As seguintes intervenções terapêuticas também foram medidas quanto à exposição do paciente: dias de ventilação mecânica invasiva (VM), dias de uso de droga vasoativa (DVA), números de cirurgias (CIR) e drenagens (DRE), número de sessões de hemodiálise (HMD) tanto na modalidade clássica (HMDC) quanto na modalidade lenta (HMDL) ou hemofiltração (HMDF), número de endoscopias digestivas altas (EDA), número de broncoscopias (BRON), dias usando nutrição enteral (NE), dias usando nutrição parenteral (NP) e quantidade de bolsas de hemoderivados transfundidos (TRANS).

Ainda quanto à assistência prestada, foram verificadas a quantidade de vezes em que não foram realizados procedimentos e cirurgias indicadas, interconsultas de especialidades solicitadas e medicações prescritas. Ainda foi levantado o número de dias que o paciente passou a mais nas UTIs por falta de leito de enfermaria para transferência quando a alta estava indicada.

3.5 Análise Estatística

O conjunto das informações coletadas foi transferido para uma base de dados específica, por dupla digitação, com validação e checagem da consistência das informações (Microsoft® Excel® 2007, Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA).

Dentro deste banco de dados, cada EA foi caracterizado com base nos itens da CISP da OMS (Anexo B) Especificamente quanto ao tipo de incidente “Infecção Associada a Assistência”, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do ICHC confirmou dados sobre as mesmas usando as definições do *Centers for Disease Control and Prevention* dos EUA (CDC) (125).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o IBM® SPSS® Statistics software, versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Para a descrição das variáveis quantitativas, foi utilizada a sua média (MD) ± desvio padrão (DP), mediana (MN) e intervalo interquartil P25-P75 (IQR), valor mínimo (MIN) e máximo (MAX).

Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas. Para comparar variáveis quantitativas com dados de distribuição normal foi utilizado o teste t de Student, ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para os dados sem distribuição normal. Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo em cada um destes testes.

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências (n) e porcentagem (%). Foi utilizado o teste do Qui-quadrado para comparações de variáveis categóricas. Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo para o teste.

Na primeira fase de análise dos dados, foi investigada se a ocorrência de EAs estaria associada de forma independente com o desfecho primário de interesse: óbito na UTI. Para tanto, os pacientes que morreram durante a internação na UTI foram comparados com aqueles que sobreviveram. Apenas a primeira admissão do paciente foi considerada para esta análise (readmissões durante o período em que ocorreu o estudo foram excluídas desta análise). As variáveis contínuas foram computadas para todo o período observado, sendo que para o SOFA e o NAS, foi calculada a média ao longo da internação na UTI.

Para avaliar quais fatores se relacionaram com a morte dos pacientes, foi feita análise através de regressão logística binária. As variáveis em análise univariada com valor de $p < 0,20$ e consideradas relevantes clinicamente foram incluídas para construção dos modelos de análise multivariada. Para tanto foi feita regressão logística múltipla com método padrão de entrada de todas as variáveis selecionadas de forma concomitante. Odds ratio (OR) e intervalos de

95% de confiança (IC95%) foram determinados para as variáveis independentes. Resultados com $p \leq 0,05$ foram considerados significativos.

Foi realizado diagnóstico de multicolinearidade para avaliar a acurácia dos dados encontrados, sendo apresentadas estatísticas de colinearidade através do fator de inflação da variância (VIF) e tolerância. Foram considerados potenciais problemas de colinearidade quando encontrados valores de tolerância $< 0,2$, ou $VIF > 4,0$.

Ainda foi realizada uma segunda análise com base nos dados coletados. Aqui foram incluídas todas as admissões do período de estudo. Nesta segunda análise procurou-se verificar quais fatores se associaram à ocorrência de EAs com AGD. Considerou-se EA com AGD aqueles caracterizados como dos tipos GRA ou OBI pela CISP. As admissões de pacientes que sofreram EAs com AGD, foram comparados com as admissões daqueles que não sofreram tais tipos de EAs. Apenas a ocorrência do primeiro EA com AGD foi considerada. Para fins de cálculos, nas admissões que sofreram tais eventos, as covariáveis de interesse foram consideradas apenas até o dia da ocorrência do primeiro EA com AGD, independente de ser do tipo GRA ou OBI. Já nas admissões que não sofreram tais tipos de evento, as covariáveis foram consideradas até a alta da UTI.

Para avaliar quais fatores se relacionaram com a ocorrência de EA com AGD, também foi realizada regressão logística binária. As variáveis em análise univariada com valor de $p < 0,20$ e consideradas relevantes clinicamente foram testadas em análise multivariada. Para a mesma foi feita regressão logística múltipla com método padrão de entrada de todas as variáveis de forma concomitante. Odds ratio (OR) e intervalos de 95% de confiança (IC95%)

foram determinados para as variáveis independentes. Resultados com $p \leq 0,05$ foram considerados significativos.

Foi realizado diagnóstico de multicolinearidade para avaliar a acurácia dos dados encontrados, sendo apresentadas estatísticas de colinearidade através do fator de inflação da variância (VIF) e tolerância. Foram considerados potenciais problemas de colinearidade quando encontrados valores de tolerância $< 0,2$, ou $VIF > 4,0$.

4. RESULTADOS

4.1 Dados Gerais

Durante o estudo, 195 pacientes foram internados nas UTIs participantes, sendo que 7 destes pacientes foram admitidos por duas vezes. Sendo assim, houveram 202 admissões, ocorrendo 2309 pacientes-dia de observação.

Entre os 195 pacientes, a distribuição entre sexos foi similar, com 50,8% (n=99) dos pacientes sendo do sexo masculino. A idade média (\pm SD) dos pacientes era de 52,1 (\pm 19,6) anos, sendo que 26,7% (n=52) dos pacientes tinha mais de 65 anos. Quanto a dados clínicos de antecedentes pessoais, 75,9% (n=148) dos pacientes apresentava ao menos uma comorbidade segundo o CCI, com uma mediana (IQR) de pontuação de 2,0 (3) entre os pacientes.

Das 202 admissões, 181 (89,6%) teve origem no PS do ICHC, sendo o restante originário de enfermarias. O predomínio de admissões foi de casos clínicos, sendo que apenas 12,9% das admissões (n=26) foram de casos cirúrgicos. A mediana (IQR) de tempo de internação na UTI foi de 8,0 (10) dias, com média (\pm SD) de 11,4 (\pm 10,9) dias. Já a média (\pm SD) de tempo de internação nos hospital para as admissões foi de 25,3 (\pm 19,5) dias.

Quanto à avaliação de gravidade nas primeiras 24h da admissão, o APACHE II médio (\pm SD) foi de 16,2 (\pm 6,9) e o SAPS II médio (\pm SD) foi de 31,5 (\pm 15,1). Pelo APACHE II a mortalidade hospitalar esperada seria aproximadamente de 23,5%. Já pelo SAPS II a mortalidade hospitalar esperada seria de aproximadamente 11,7%. A mediana (IQR) do SOFA no dia de admissão foi de 5,00 (6), o que confere uma mortalidade esperada menor

que 10% para as admissões estudadas. Já a mediana (IQR) do SOFA médio ao longo da internação para as admissões foi de 4,3 (4,4).

A taxa de mortalidade da UTI e hospitalar para as admissões estudadas foi respectivamente de 19,8% e 24,8%. A mortalidade hospitalar observada supera a mortalidade esperada tanto pelo SAPS II quanto pelo APACHE II. Dos 195 pacientes, 40 foram a óbito nas UTIs e outros 8 pacientes morreram no hospital após a alta da UTI, totalizando 48 óbitos, o que demonstra uma mortalidade bruta de 24,6% dos casos.

A totalidade de dados categóricos e contínuos a respeito de aspectos clínicos das admissões estudadas se encontram nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Análise dos dados categóricos sobre aspectos clínicos de 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Aspectos Clínicos | N (%) |
|---------------------------------------|--------------|
| Sexo masculino | 102 (50,5) |
| Idade > 65 anos | 53 (26,2) |
| Paciente cirúrgico | 26 (12,9) |
| Admissão em UTI (não SEMI) | 163 (80,7) |
| Origem no PS | 181 (89,6) |
| CCI \geq 1 ponto | 154 (76,2) |
| Óbito na UTI | 40 (19,8) |
| Óbito na internação hospitalar | 50 (24,8) |

Tabela 2 - Análise dos dados contínuos sobre aspectos clínicos de 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Aspectos Clínicos | MD (\pmSD) | MN (IQR) | MIN – MAX |
|----------------------------|--------------------------------|-----------------|------------------|
| Idade (anos) | 52,4 (\pm 19,4) | 54,0 (31) | 15 – 96 |
| CCI (pontos) | 2,5 (\pm 2,3) | 2,0 (3) | 0 – 10 |
| APACHE II (pontos) | 16,2 (\pm 6,9) | 16,0 (10) | 3 – 48 |
| SAPS II (pontos) | 31,5 (\pm 15,1) | 29,0 (16) | 3 – 92 |
| SOFA (pontos) | 5,5 (\pm 3,6) | 5,0 (6) | 0 – 18 |
| SOFA médio (pontos) | 4,9 (\pm 3,4) | 4,3 (4,4) | 0 – 18 |
| TI UTI (dias) | 11,4 (\pm 10,9) | 8,0 (10) | 1 – 71 |
| TI Hospital (dias) | 25,3 (\pm 19,5) | 20,0 (20) | 2 – 120 |

Quanto à carga de trabalho da enfermagem, o NAS médio ao longo da internação teve entre as admissões estudadas uma média de 69,2% (\pm 19,7). Houve ao menos uma ausência de registro que indicasse falha de seguimento de item de prescrição de enfermagem em 83,2% das admissões (n=168), sendo a média (\pm SD) de itens não checados de 19,2 (\pm 27,9) por admissão. Também houve ao menos uma ausência de registro que indicasse falha de seguimento de item de prescrição médica em 74,3% das admissões (n=150), sendo a média (\pm SD) de itens não checados de 3,6 (\pm 4,7) por admissão.

Quanto ao uso de dispositivos invasivos e intervenções terapêuticas, do total de admissões, 88,1% utilizaram AVP (n=178), 64,4% utilizaram SVD (n=130), 59,4% utilizaram CVC (n=120), e 45,5% utilizaram PAI (n=92). Entre as intervenções terapêuticas, 47,5% das admissões usaram NE (n=96); 46,5%

utilizaram DVA (n=94), 43,6% utilizaram VM (n=88), 33,7% receberam TRANS (n=68), 18,8% realizaram HMD (n=38), 16,3% realizaram CIR (n=33), 11,4% fizeram EDA (n=23), 8,9% fizeram BRON (n=18), 6,9% realizaram DRE (n=14), 0,5% usou NP (n=1).

Quanto à outros dados da assistência prestada, 11 admissões (5,4%) tiveram ao menos 1 procedimento não realizado após pedido médico (basicamente coletas de exames laboratoriais), 4 das admissões (2,0%) tiveram cirurgia agendada suspensa por motivo não alegado em prontuário, 30 das admissões (14,9%) aguardaram mais de 24h para realizar interconsultas de especialista convocado para parecer técnico, e 27 das admissões (13,4%) teve ao menos 1 medicação prescrita por médico que precisou ser substituída ou cancelada por falta no estoque do hospital. Ainda, 45 admissões (22,3%) tiveram ao menos 1 dia a mais de internação por já estar de alta mas não ter vaga de enfermagem para transferência do paciente.

Os dados categóricos e contínuos a respeito de itens de assistência prestada nas admissões estudadas se encontram nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Análise dos dados categóricos quanto à assistência feita em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Dados de Assistência | N (%) |
|--|--------------|
| PE (≥ 1 item não feito na admissão) | 168 (83,2) |
| PM (≥ 1 item não feito na admissão) | 150 (74,3) |
| AVP (≥ 1 dia de uso) | 178 (88,1) |
| CVC (≥ 1 dia de uso) | 120 (59,4) |
| PAI (≥ 1 dia de uso) | 92 (45,5) |
| SVD (≥ 1 dia de uso) | 130 (64,4) |
| VM (≥ 1 dia de uso) | 88 (43,6) |
| DVA (≥ 1 dia de uso) | 94 (46,5) |
| CIR (≥ 1 procedimento) | 33 (16,3) |
| DRE (≥ 1 procedimento) | 14 (6,9) |
| HMD (≥ 1 sessão) | 38 (18,8) |
| EDA (≥ 1 procedimento) | 23 (11,4) |
| BRON (≥ 1 procedimento) | 18 (8,9) |
| NE (≥ 1 dia de uso) | 96 (47,5) |
| NP (≥ 1 dia de uso) | 1 (0,5) |
| TRANS (≥ 1 bolsa de hemoderivado) | 68 (33,7) |
| ≥ 1 Procedimento solicitado não feito | 11 (5,4) |
| ≥ 1 Cirurgia agendada não feita | 4 (2,0) |
| ≥ 1 Interconsulta pedida não feita | 30 (14,9) |
| ≥ 1 Medicação prescrita em falta | 27 (13,4) |
| ≥ 1 Dia com falta de vaga | 45 (22,3) |

Tabela 4 – Análise dos dados contínuos quanto à assistência feita em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP – Junho a Agosto de 2009

| Dados de Assistência | MD (±SD) | MN (IQR) | MIN – MAX |
|--|-----------------|-----------------|------------------|
| NAS médio na admissão (%) | 69,2 (±19,7) | 70,0 (26,6) | 28,8 – 145,5 |
| PE (itens diários) | 9,1 (±2,1) | 9,0 (2,8) | 3 – 19,5 |
| PE (itens não feitos na admissão) | 19,2 (±27,9) | 9,0 (20) | 0 – 176 |
| PM (itens diários) | 15,7 (±4,7) | 15,4 (6) | 4,5 – 34,8 |
| PM (itens não feitos na admissão) | 3,6 (±4,7) | 2,0 (5) | 0 – 36 |
| AVP (dias de uso) | 6,1 (±5,9) | 4,0 (7) | 0 – 34 |
| CVC (dias de uso) | 5,7 (±8,3) | 3,0 (8) | 0 – 59 |
| PAI (dias de uso) | 2,8 (±4,6) | 0,0 (4) | 0 – 22 |
| SVD (dias de uso) | 5,1 (±6,9) | 3,0 (7) | 0 – 35 |
| VM (dias de uso) | 3,5 (±6,5) | 0,0 (5) | 0 – 46 |
| DVA (dias de uso) | 2,4 (±4,1) | 0,0 (3) | 0 – 21 |
| CIR (procedimentos) | 0,2 (±0,5) | 0,0 (0) | 0 – 3 |
| DRE (procedimentos) | 0,3 (±1,4) | 0,0 (0) | 0 – 12 |
| HMD (sessões) | 1,1 (±3,3) | 0,0 (0) | 0 – 23 |
| EDA (procedimentos) | 0,2 (±0,5) | 0,0 (0) | 0 – 3 |
| BRON (procedimentos) | 0,1 (±0,4) | 0,0 (0) | 0 – 2 |
| NE (dias de uso) | 5,5 (±8,4) | 0,0 (8) | 0 – 36 |
| NP (dias de uso) | 0,2 (±3,5) | 0,0 (0) | 0 – 49 |
| TRANS (bolsas) | 0,8 (±1,7) | 0,0 (1) | 0 – 11 |
| Procedimentos não feitos | 0,1 (±0,6) | 0,0 (0) | 0 – 5 |
| Cirurgias não feitas | 0,1 (±0,9) | 0,0 (0) | 0 – 12 |

Continua

Tabela 4 – Análise dos dados contínuos quanto à assistência feita em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP – Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Dados de Assistência | MD (\pmSD) | MN (IQR) | MIN – MAX |
|----------------------------------|--------------------------------|-----------------|------------------|
| Interconsultas não feitas | 0,4 (\pm 1,3) | 0,0 (0) | 0 – 10 |
| Medicações em falta | 0,2 (\pm 0,6) | 0,0 (0) | 0 – 5 |
| Dias com falta de vagas | 0,4 (\pm 1,1) | 0,0 (0) | 0 – 6 |

4.2 Eventos Adversos

Ocorreram um total de 1126 EAs nas 202 admissões estudadas. Entre estas admissões, 81,7% (n=165) sofreu ao menos 1 EA, com uma média (\pm SD) de 5,6 (\pm 7,3) eventos por admissão. A mediana (IQR) de EAs foi de 4,0 (6), e o máximo de EAs em uma mesma admissão foi de 58, o que ocorreu em 1 caso. O tempo médio (\pm SD) para ocorrência do primeiro EA na admissão foi de 3,1 (\pm 2,3) dias, com mediana (IQR) de 2,0 (2) dias, mínimo de 1 e máximo de 12 dias. Dentre estes primeiros EAs, 77,0% foi LEV, 17,6% foi MOD, 4,8% foi GRA e 0,6% foi OBI, quanto ao grau de dano.

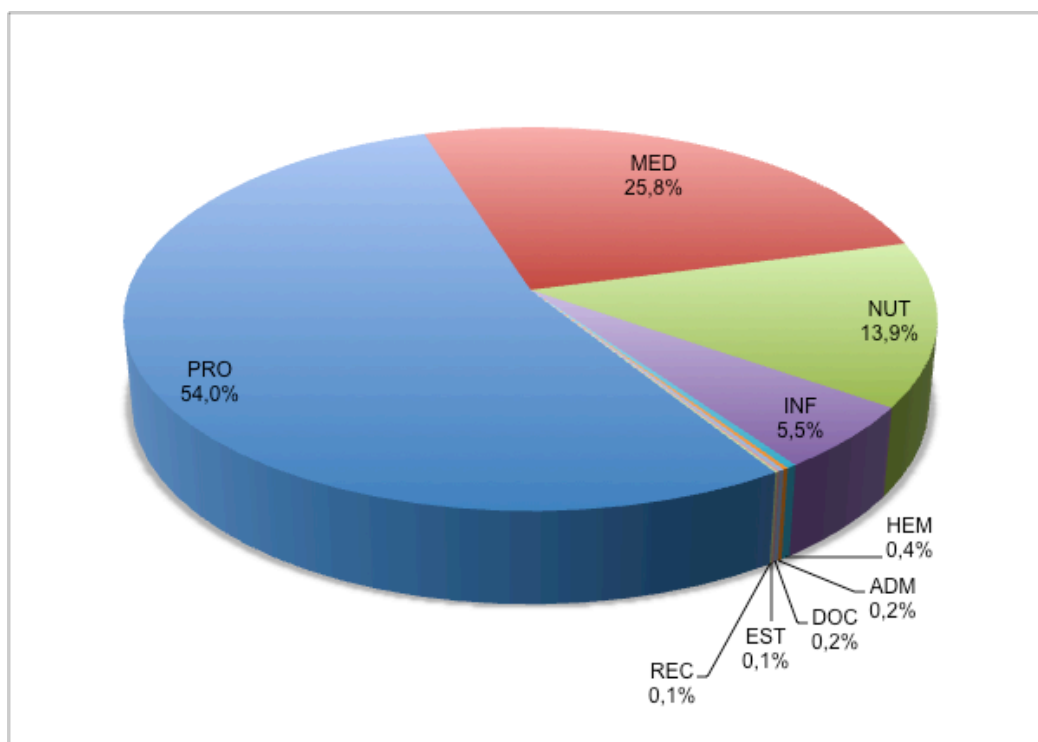
Considerando o grau de dano, os EAs leves ocorreram em 78,2% das admissões (n=158), com uma média (\pm SD) de 4,2 (\pm 5,8) por caso. Já os EAs moderados ocorreram em 45% (n=91) das admissões, tendo uma média (\pm SD) de 1,1 (\pm 1,9) por caso. EAs graves ocorreram em 14,9% das admissões (n=30) e EAs relacionados a óbito em 9,9% das admissões (n=20).

Quanto ao tipo de incidente, 70,3% (n=142) das admissões sofreram ao menos 1 EA do tipo PRO, com uma média (\pm SD) de ocorrência nas admissões

de 3,01 ($\pm 3,9$). Já os EAs do tipo MED acometeram 49,5% das admissões ($n=100$), ocasionando uma média ($\pm SD$) de 1,4 ($\pm 3,3$) em cada caso. EAs do tipo NUT ocorreram em 22,3% ($n=45$) das admissões, causando uma média ($\pm SD$) de 0,8 ($\pm 2,9$) eventos por caso. Quanto ao tipo INF, estes eventos ocorreram em 21,3% ($n=43$) das admissões, com uma média ($\pm SD$) de 0,3 ($\pm 0,7$) eventos para cada admissão. Ocorreram EAs do tipo HEM em 2,0% ($n=4$) das admissões. EAs dos tipos ADM e DOC, ocorreram cada um em 1,0% ($n=2$) das admissões, enquanto EAs dos tipos EST e REC ocorreram cada um em apenas 0,5% ($n=1$) das admissões.

A distribuição dos EAs quanto ao tipo de incidente está apresentada no Gráfico 1. Dos 1126 EAs, 54% ($n=608$) foram do tipo PRO, 25,8% ($n=290$) foram do tipo MED, 13,9% ($n=156$) do tipo NUT, e 5,5% ($n=62$) do tipo INF.

Gráfico 1 - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao tipo de incidente em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



A análise da ocorrência do total de EAs (variáveis categóricas e contínuas) bem de como cada categoria de tipo de incidente e de grau de dano estão presentes nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 – Análise dos dados categóricos quanto à ocorrência de EAs em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Eventos Adversos | Admissões: N (%) |
|-------------------------|-------------------------|
| EAs TOTAL | 165 (81,7) |
| EAs LEV | 158 (78,2) |
| EAs MOD | 91 (45,0) |
| EAs GRA | 30 (14,9) |
| EAs OBI | 20 (9,9) |
| EAs PRO | 142 (70,3) |
| EAs MED | 100 (49,5) |
| EAs NUT | 45 (22,3) |
| EAs INF | 43 (21,3) |
| EAs HEM | 4 (2,0) |
| EAs ADM | 2 (1,0) |
| EAs DOC | 2 (1,0) |
| EAs EST | 1 (0,5) |
| EAs REC | 1 (0,5) |

Tabela 6 – Análise dos dados contínuos quanto à ocorrência de EAs em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Eventos Adversos | MD (\pmSD) | MN (IQR) | MIN – MAX |
|-------------------------|--------------------------------|-----------------|------------------|
| EAs TOTAL | 5,6 (\pm 7,3) | 4,0 (6) | 0 – 58 |
| EAs LEV | 4,2 (\pm 5,8) | 3,0 (4) | 0 – 48 |
| EAs MOD | 1,1 (\pm 1,9) | 0,0 (1) | 0 – 15 |
| EAs GRA | 0,2 (\pm 0,6) | 0,0 (0) | 0 – 4 |
| EAs OBI | 0,1 (\pm 0,4) | 0,0 (0) | 0 – 2 |
| EAs PRO | 3,0 (\pm 3,9) | 2,0 (4) | 0 – 24 |
| EAs MED | 1,4 (\pm 3,3) | 0,0 (2) | 0 – 37 |
| EAs NUT | 0,8 (\pm 2,9) | 0,0 (0) | 0 – 33 |
| EAs INF | 0,3 (\pm 0,7) | 0,0 (0) | 0 – 4 |
| EAs HEM | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (0) | 0 – 1 |
| EAs ADM | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (0) | 0 – 1 |
| EAs DOC | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (0) | 0 – 1 |
| EAs EST | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (0) | 0 – 1 |
| EAs REC | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (0) | 0 – 1 |

Quanto às categorias de tipo de incidente, os EAs mais frequentes foram do tipo PRO com 608 ocorrências, correspondendo a 54% do total de EAs. Entre os EAs do tipo PRO, 73,4% foram leves (n=446), 20,4% foram moderados (n=124), 4,9% foram graves (n=30) e 1,3% foram relacionados a óbito (n=8). Dentro da categoria PRO, 61,5% (n=374) dos EAs foram relacionados ao processo clínico, enquanto 38,5% (n=234) foram relacionados

a procedimentos. A maior parte dos EAs do tipo PRO, equivalente a 44,2% (n=269) do total de EAs desta categoria, foram eventos que causaram dano em pele ou partes moles. Dentre estes, as 127 (20,9%) dermatites (associadas a fraldas, suor, curativos, manguitos e outros itens de monitorização) foram a maior parte dos eventos, seguidas pelas 95 úlceras por pressão (15,6%). O segundo grupo mais frequente de EAs do tipo PRO foram os associados a acessos vasculares, sendo 93 ocorrências (15,3%). As flebites e outras lesões associadas a acesso venoso periférico (soromas, hematomas, lesões por tentativas repetidas de punção) foram a maior parte, com 63 ocorrências (10,4%), seguidos por 20 eventos relacionados a cateter venoso central (3,3%). O terceiro grupo de importância foram erros de tratamento ou diagnóstico, responsáveis por 76 ocorrências (12,5%), sendo a maior parte destes, 71 (11,7%) erros de tratamento. Na sequência surgem eventos relacionados a sondas e cateteres, com 46 ocorrências (7,6%), sendo a maioria relacionada a SVD ou coletor urinário, que causaram 31 eventos (5,1%). Na quinta posição em termos de frequência de EAs do tipo PRO, estão os eventos associados a procedimentos em via aérea, que causaram dano em 39 oportunidades (6,4%), com destaque para 26 ocorrências (4,3%) associadas à inserção ou manutenção de cânula orotraqueal (COT). Ainda ocorreram 35 EAs (5,8%) associados a HMD, e outros 30 EAs (4,9%) por outros procedimentos, sendo 18 destes (2,9%) causados por CIR. As frequências de todos os EAs do tipo PRO estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7 - Frequência dos diferentes incidentes entre 608 EAs do tipo PRO em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes – Processo Clínico / Procedimento | N (%) |
|---|--------------|
| Eventos com lesões de pele/partes moles | 269 (44,2) |
| Dermatites | 127 (20,9) |
| Úlceras por pressão | 95 (15,6) |
| Lesões associadas a contenção | 26 (4,3) |
| Hematomas | 21 (3,5) |
| Eventos associados a acessos vasculares | 93 (15,3) |
| Flebite em AVP | 54 (8,9) |
| Lesões associadas a CVC | 20 (3,3) |
| Lesões associadas a PAI | 10 (1,6) |
| Outros eventos associados a AVP | 9 (1,5) |
| Eventos por erro de tratamento ou de diagnóstico | 76 (12,5) |
| Erros de tratamento | 71 (11,7) |
| Erros de diagnóstico | 5 (0,8) |
| Eventos por sondas e drenos | 46 (7,6) |
| Lesões associadas a SVD / coletor urinário | 31 (5,1) |
| Lesões associadas a SNE | 11 (1,8) |
| Lesões associadas a drenos | 4 (0,7) |
| Eventos por procedimentos em via aérea | 39 (6,4) |
| Lesões associadas a COT | 26 (4,3) |
| Lesões associadas a VM | 11 (1,8) |
| Lesões associadas a aspiração | 2 (0,3) |

Continua

Tabela 7 - Frequência dos diferentes incidentes entre 608 EAs do tipo PRO em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 –
Continuação

| Incidentes – Processo Clínico / Procedimento | N (%) |
|---|--------------|
| Eventos associados a hemodiálise | 35 (5,8) |
| Eventos por cirurgias e outros procedimentos | 30 (4,9) |
| Lesões associadas a cirurgias | 18 (2,9) |
| Lesões associadas a endoscopia/broncoscopia | 7 (1,2) |
| Lesões associadas a cateterismo cardíaco | 2 (0,3) |
| Lesões associadas a traqueostomia | 2 (0,3) |
| Lesões associadas a gastrostomia | 1 (0,2) |
| Outros eventos | 20 (3,3) |
| Broncoaspiração | 6 (0,9) |
| Eventos em transporte | 4 (0,7) |
| Miscelânea | 10 (1,6) |

O segundo grupo de incidentes mais frequentes entre os EAs foram os do tipo MED. Ocorreram 290 EAs desta categoria, 25,8% do total de EAs. A maior parte, 80,3% (n=233) foi classificado como leve, e outros 16,2% (n=47) foram eventos moderados. Apenas 8 EAs foram graves (2,8%), e 2 se relacionaram ao óbito do paciente (0,7%). Insulina foi a medicação mais relacionada a EAs, estando envolvida em 125 ocorrências (43,1%), quase todas hipoglicemias, com exceção de 1 caso de hipocalcemia. Os anticoagulantes estiveram envolvidos em outros 52 EAs (17,9%), sendo 51 destes relacionados a heparinas e apenas 1 à varfarina, todos sangramentos

de importância variada. Ainda, ocorreram 23 EAs por opióides (7,9%), sendo 11 causados por morfina, 8 por fentanil e 4 por tramadol. Entre os 6,6% de EAs por vasodilatadores (n=19), 13 foram causados por drogas orais (captopril, hidralazina, isossorbida, amlodipino e propranolol), e outros 6 por nitratos parenterais (nitroprussiato e nitroglicerina). Dentre os 16 EAs por sedativos (5,5%), 7 foram relacionados a benzodiazepínicos, 4 a neurolépticos, 3 a dexmedetomidine e 2 a propofol. Entre os antimicrobianos, responsáveis por 4,5% dos EAs (n=13), 4 foram por vancomicina, 2 por ceftriaxone, 2 por sulfametoxazol/trimetoprim, 2 por lopinavir/ritonavir, 1 por coxip, 1 por piperacilina/tazobactam e 1 por oseltamivir. As frequências de todos os EAs do tipo MED estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8 - Frequência dos diferentes incidentes entre 290 EAs do tipo MED em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes – Medicação / Fluídos EV | N (%) |
|---|--------------|
| Eventos por insulina | 125 (43,1) |
| Eventos por anticoagulantes | 52 (17,9) |
| Heparinas | 51 (17,6) |
| Varfarina | 1 (0,3) |
| Eventos por opióides | 23 (7,9) |
| Morfina | 11 (3,8) |
| Fentanil | 8 (2,8) |
| Tramadol | 4 (1,4) |
| Eventos por vasodilatadores | 19 (6,6) |
| Nitratos parenterais (nitroprussiato, nitroglicerina) | 6 (2,1) |
| Captopril | 3 (1,0) |
| Hidralazina | 3 (1,0) |
| Associação hidralazina e isossorbida | 3 (1,0) |
| Propranolol | 2 (0,7) |
| Associação hidralazina e propranolol | 1 (0,3) |
| Associação hidralazina e amlodipino | 1 (0,3) |
| Eventos por sedativos | 16 (5,5) |
| Benzodiazepínicos (diazepam, midazolam) | 7 (2,4) |
| Neurolépticos (haloperidol, quetiapina, risperidona) | 4 (1,4) |
| Dexmedetomidine | 3 (1,0) |
| Propofol | 2 (0,7) |

Continua

Tabela 8 - Frequência dos diferentes incidentes entre 290 EAs do tipo MED em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 –
Continuação

| Incidentes – Medicação / Fluídos EV | N (%) |
|--|--------------|
| Eventos por antimicrobianos | 13 (4,5) |
| Vancomicina | 4 (1,4) |
| Sulfametoxazol/Trimetoprim | 2 (0,7) |
| Ceftriaxone | 2 (0,7) |
| Lopinavir/Ritonavir | 2 (0,7) |
| Coxcip | 1 (0,3) |
| Piperacilina/Tazobactam | 1 (0,3) |
| Oseltamivir | 1 (0,3) |
| Eventos por laxantes | 9 (3,1) |
| Reação adversa (droga não identificada) | 7 (2,4) |
| Eventos por outros medicamentos | 26 (8,9) |
| Contraste (oral baritado, venoso iodado) | 5 (1,7) |
| Diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida) | 4 (1,4) |
| Broncodilatadores (fenoterol) | 4 (1,4) |
| Resinas de troca (colestiramina, sorcal®) | 3 (1,0) |
| Corticoide | 2 (0,7) |
| Noradrenalina | 2 (0,7) |
| Dipirona | 2 (0,7) |
| Dobutamina | 1 (0,3) |
| Amantadina | 1 (0,3) |
| Ranitidina | 1 (0,3) |
| Cloreto de sódio a 20% | 1 (0,3) |

Em terceiro lugar quanto à frequência de ocorrência estão os EAs do tipo NUT. Ocorreram 156 EAs deste tipo, 13,9% do total de EAs. Todos os eventos desta categoria foram caracterizados como eventos do tipo LEV quanto ao dano infligido. Quase todos esses EAs tiveram como repercussão a ocorrência de hipoglicemia, sendo 145 EAs por inadequação do aporte calórico de dieta prescrita (92,9%), e 8 por jejum prescrito prolongadamente, ou seja, falta de dieta ou aporte calórico (5,1%). Completando, ocorreram 3 episódios diarreicos secundários à dieta enteral (1,9%). As frequências dos EAs do tipo NUT estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9 - Frequência dos diferentes incidentes entre 156 EAs do tipo NUT em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes – Nutrição | N (%) |
|--|--------------|
| Hipoglicemia por inadequação de aporte calórico | 145 (92,9) |
| Hipoglicemia por jejum prolongado | 8 (5,1) |
| Diarréia por dieta enteral | 3 (1,9) |

Foram 62 infecções associadas à assistência categorizadas dentro do tipo INF, sendo este o quarto tipo de incidente mais frequente, com 5,5% do total de EAs. Não ocorreram eventos leves nesta categoria. A maior parte, 69,4% (n=43), foi de eventos moderados basicamente às custas do aumento de tempo de internação com necessidade de terapia antibiótica adicional. Outros 9,7% foram de EAs graves que levaram à necessidade de medidas de

suporte de vida (n=6), e os 20,9% restantes (n=13) foram relacionados ao óbito do paciente. As infecções mais frequentes foram as pneumonias, que somaram 23 EAs (37,1%), seguidas pelas infecções de trato urinário (ITUs) com 19 EAs (30,7%) e infecções de corrente sanguínea (ICSs) com 10 EAs (16,1%). As frequências dos EAs do tipo INF estão descritos na Tabela 10.

Tabela 10 - Frequência dos diferentes incidentes entre 62 EAs do tipo INF em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes – Infecção Associada à Assistência | N (%) |
|--|--------------|
| Pneumonia | 23 (37,1) |
| Infecção de trato urinário | 19 (30,7) |
| Infecção de corrente sanguínea | 10 (16,1) |
| Traqueobronquite | 3 (4,8) |
| Infecção intra-abdominal | 2 (3,2) |
| Infecção de sítio cirúrgico | 2 (3,2) |
| Sinusite | 1 (1,6) |
| Infecção de partes moles | 1 (1,6) |
| Infecção vascular | 1 (1,6) |

Ocorreram apenas 4 EAs do tipo HEM. Quanto ao grau de dano, 2 foram leves (50%), sendo uma reação transfusional febril não-hemolítica, e uma reação transfusional alérgica. Os outros 2 eventos foram moderados (50%),

sendo uma lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e uma sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO).

Outros tipos de incidente foram menos frequentes. Dois EAs do tipo DOC ocorreram, ambos graves. Nos 2 eventos, foi realizada reanimação cardiopulmonar (RCP) em pacientes que já estavam com o prognóstico definido e sem necessidade de RCP, porém tal fato estava mal documentado, prolongando desnecessariamente a internação e suporte dos doentes.

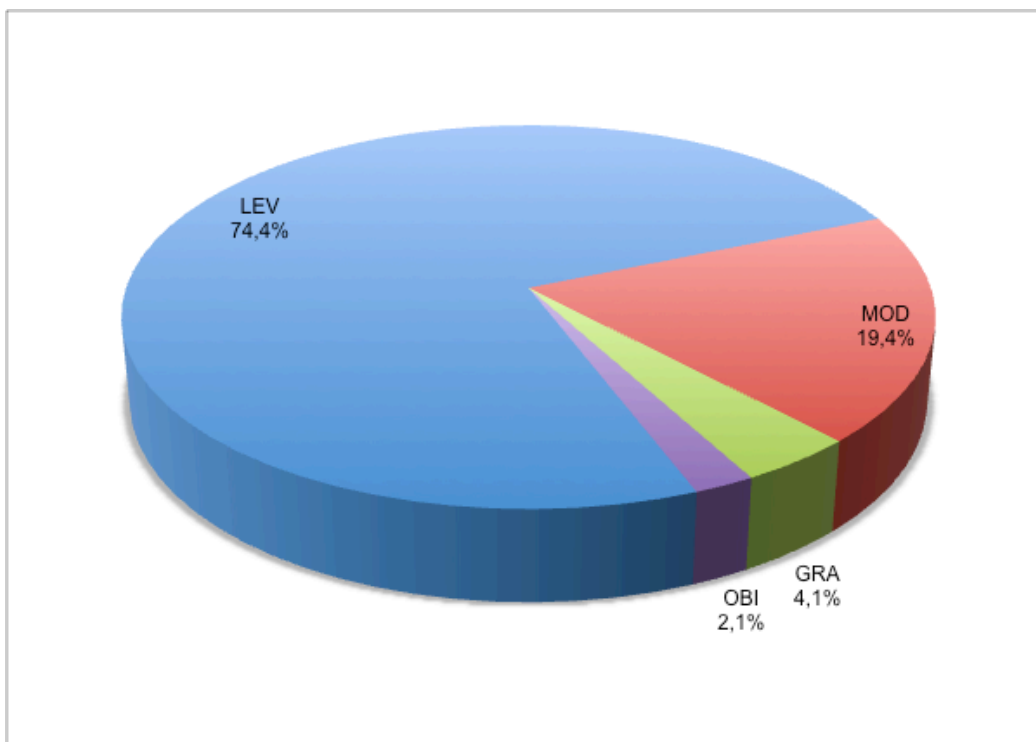
Dentro do tipo ADM também ocorreram 2 EAs, porém moderados. Nos 2 eventos ocorreu aumento do tempo de internação por demora em agendamento de cateterismo e angioplastia coronária em um paciente com infarto agudo do miocárdio e em outro com angina instável.

Quanto a EAs do tipo EST, ocorreu apenas 1 evento leve por queda da energia elétrica do hospital, que gerou piora respiratória transitória de um paciente em ventilação mecânica não-invasiva por desligamento do aparelho.

Apenas 1 EA do tipo REC ocorreu. Um procedimento de hemodiálise não foi realizado em um paciente por falta de enfermagem em um plantão, levando o paciente a óbito. Não ocorreram EAs dos tipos GAS, EQI, COM e ACD.

A distribuição dos EAs quanto ao grau de dano está apresentada no Gráfico 2. Quanto à caracterização do grau de dano dos EAs, três quartos dos eventos foram leves (74,4%), sendo 838 o total de EAs nesta categoria. Os eventos moderados corresponderam a 19,4% dos EAs (n=218), os eventos graves a 4,1% (n=46) e os eventos relacionados a óbito foram 2,1% do total (n=24).

Gráfico 2 - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao grau de dano em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



Entre os EAs LEV, os tipos de incidentes mais frequentes foram os do tipo PRO com 53,2% (n=446), seguidos pelo tipo MED com 27,8% (n=233) e a seguir os do tipo NUT com 18,6% (n=156).

Entre os EAs MOD os do tipo PRO continuaram sendo os mais frequentes com 56,9% (n=124), também seguidos pelos do tipo MED com 21,6% (n=47), porém sendo os do tipo INF os terceiros em frequência nessa categoria de grau de dano com 19,7% (n=43).

Os EAs do tipo PRO mantiveram-se como os mais frequentes entre os eventos da categoria GRA, com 65,2% do total (n=30). Porém, entre os EAs associados a óbito, os mais frequentes foram os do tipo INF com 54,2% (n=13). A distribuição dos tipos de EAs em cada grupo de grau de dano está apresentada nos Gráficos de 3 a 6.

Gráfico 3 - Distribuição dos 24 EAs associados a óbito quanto ao tipo em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

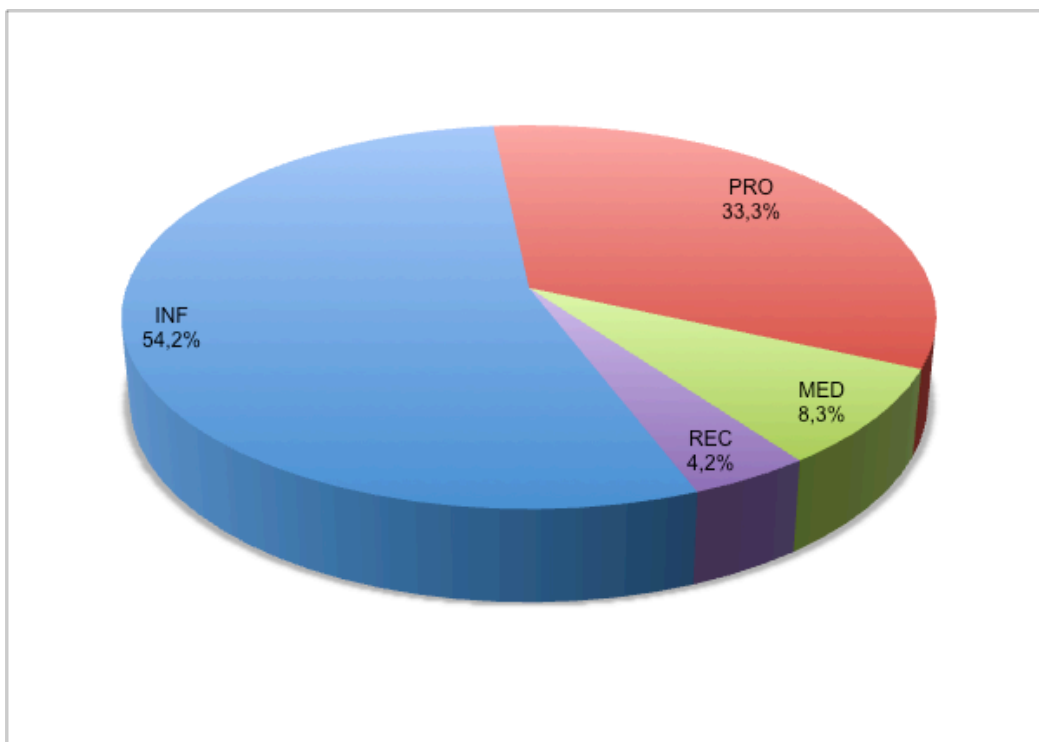


Gráfico 4 - Distribuição dos 46 EAs graves quanto ao tipo em 202 admissões em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

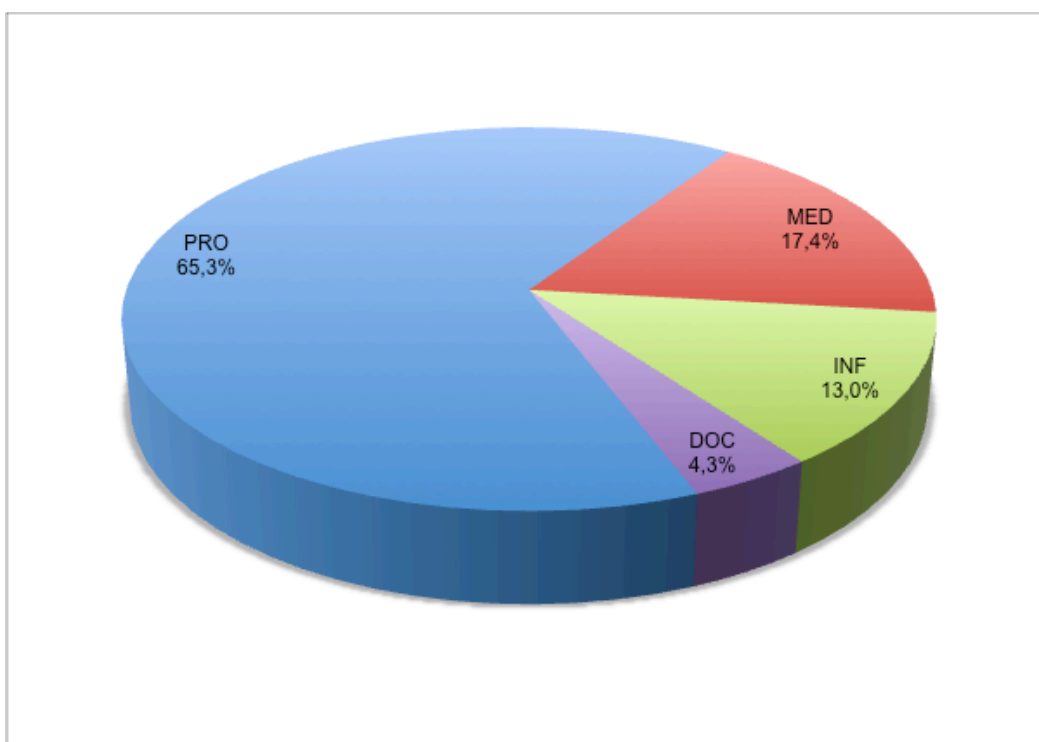


Gráfico 5 - Distribuição dos 218 EAs moderados quanto ao tipo em 202 admissões em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

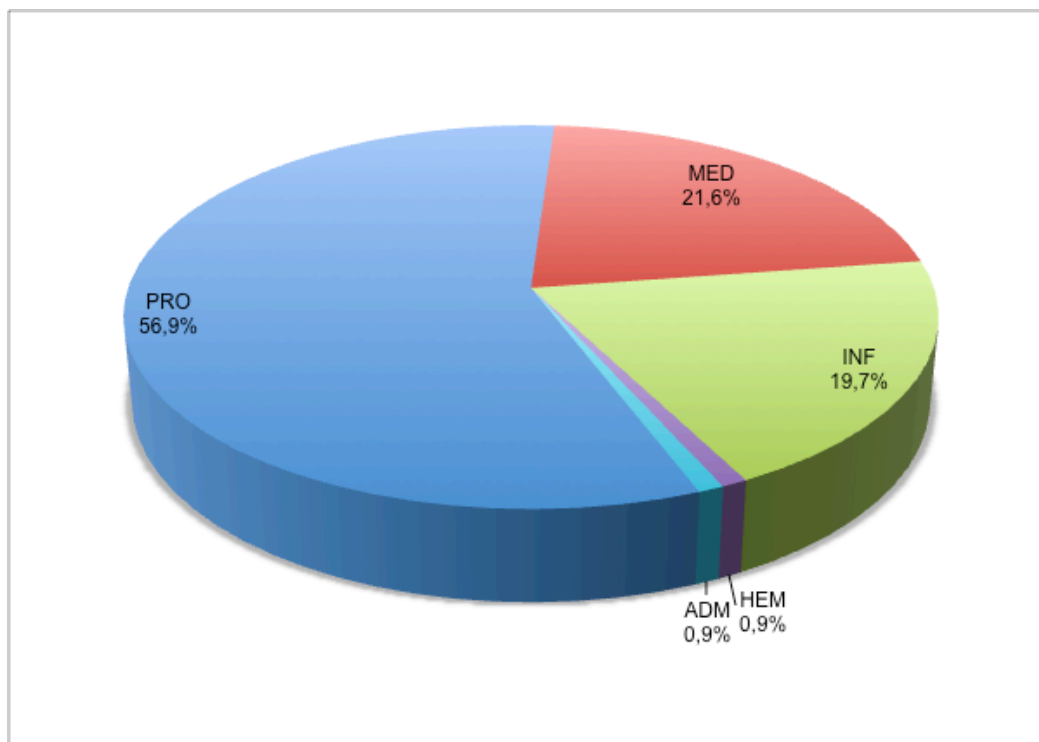
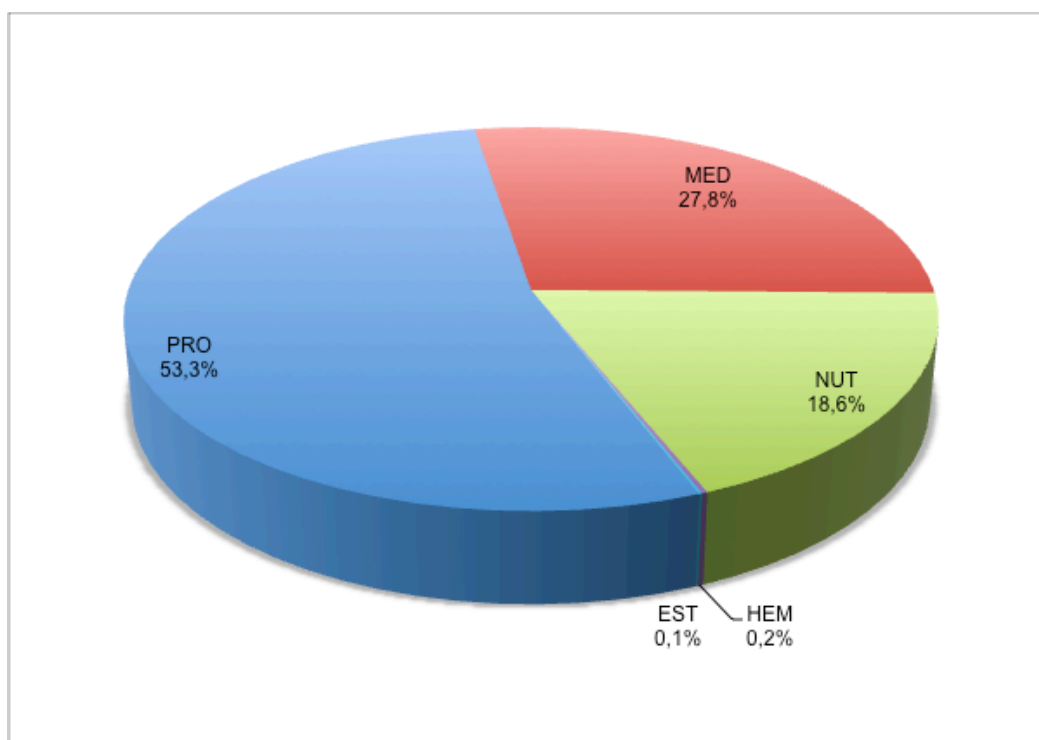


Gráfico 6 - Distribuição dos 838 EAs leves quanto ao tipo em 202 admissões em UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



Entre os EAs do tipo OBI, as pneumonias hospitalares foram as mais frequentes, totalizando 37,5% (n=9) destes EAs, ficando em segundo lugar as ICSs com 12,5% (n=3) dos EAs desta categoria. A Tabela 11 apresenta maiores detalhes dos EAs com grau de dano relacionados a óbito nas 202 admissões estudadas.

Tabela 11 - Frequência dos diferentes incidentes entre 24 EAs associados a óbito em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes | N (%) | Tipo |
|---|--------------|-------------|
| Pneumonias | 9 (37,5) | INF |
| ICSs | 3 (12,5) | INF |
| Broncoaspirações durante intubação traqueal | 2 (8,3) | PRO |
| Sangramentos cerebrais por heparina | 2 (8,3) | MED |
| Paradas cardiorrespiratórias em troca de tubo traqueal | 1 (4,2) | PRO |
| Erros de tratamento em choque | 1 (4,2) | PRO |
| Erros diagnósticos levando a parada cardiorrespiratória | 1 (4,2) | PRO |
| Sangramentos cerebrais pós neurocirurgia | 1 (4,2) | PRO |
| Choque durante sessão de HMD | 1 (4,2) | PRO |
| HMD não feita por falta de acesso vascular | 1 (4,2) | PRO |
| ITUs | 1 (4,2) | INF |
| Falta de enfermeiro para operar máquina de HMD | 1 (4,2) | REC |

Já entre os EAs do tipo GRA, os mais frequentes foram os choques causados por erros em hemodiálise com 13,0% (n=6) do total de EAs desta categoria, assim como as falhas de extubação em que ocorreu reintubação e

novo período de VM, também com 13,0% (n=6). A Tabela 12 apresenta maiores detalhes dos EAs do tipo GRA nas 202 admissões estudadas.

Tabela 12 - Frequência dos diferentes incidentes entre 46 EAs graves em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Incidentes | N (%) | Tipo |
|---|--------------|-------------|
| Choques durante sessões de HMD | 6 (13,0) | PRO |
| Falências de extubação | 6 (13,0) | PRO |
| Choques refratários por prescrição de hidralazina | 3 (6,5) | MED |
| Pneumonias | 2 (4,4) | INF |
| RCP feita em paciente com prognóstico fechado | 2 (4,4) | DOC |
| Traqueobronquite | 2 (4,4) | INF |
| Erro de tratamento de insuficiência respiratória | 1 (2,2) | PRO |
| ICSs | 1 (2,2) | INF |
| ITUs | 1 (2,2) | INF |
| Choque após cirurgia abdominal | 1 (2,2) | PRO |
| Nova cirurgia para drenagem de abscesso | 1 (2,2) | PRO |
| Síndrome neuroléptica maligna | 1 (2,2) | MED |
| Hipotensão por morfina | 1 (2,2) | MED |
| Hipotensão por nitroprussiato | 1 (2,2) | MED |
| Isquemia cerebral por cateterismo cardíaco | 1 (2,2) | PRO |
| Hipotensão por captopril | 1 (2,2) | MED |
| Fibrilação atrial por dobutamina | 1 (2,2) | MED |
| Parada cardiorrespiratória durante intubação traqueal | 1 (2,2) | PRO |
| Pneumotórax por VM | 1 (2,2) | PRO |

Continua

Tabela 12 - Frequência dos diferentes incidentes entre 46 EAs graves em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Incidentes | N (%) | Tipo |
|---|--------------|-------------|
| Edema laríngeo pós intubação traqueal | 1 (2,2) | PRO |
| Convulsão durante HMD | 1 (2,2) | PRO |
| Coma durante HMD | 1 (2,2) | PRO |
| Broncoaspiração | 1 (2,2) | PRO |
| Parada cardiorrespiratória durante EDA | 1 (2,2) | PRO |
| Taquiarritmia supraventricular durante EDA | 1 (2,2) | PRO |
| Delirium não controlado levando a extubação | 1 (2,2) | PRO |
| Drenagem torácica inadequada levando a pneumotórax | 1 (2,2) | PRO |
| Convulsões por erro de tratamento | 1 (2,2) | PRO |
| Sangramento cerebral pós clipagem de aneurisma | 1 (2,2) | PRO |
| Parada cardiorrespiratória por erro na conduta de bradicardia | 1 (2,2) | PRO |
| Insuficiência respiratória por mau ajuste de ventilação | 1 (2,2) | PRO |

Entre os EAs MOD, 19,3% (n=42) foram úlceras por pressão de grau II ou maior. Outros 14,7% (n=32) foram EAs decorrentes de erros de tratamento e 7,8% (n=17) foram ITUs nosocomiais. Ainda com destaque merecem ser citados os 6,4% (n=14) de sangramentos causados por heparina em dose profilática ou terapêutica, outros 6,4% de EAs causados por COT ou por VM, 5,5% (n=12) de pneumonias hospitalares e 4,6% de EAs por drogas sedativas.

Já entre os EAs LEV, os de maior ocorrência foram as hipoglicemias por inadequação do aporte calórico, que foram 17,3% (n=145) dos eventos desta categoria. Ainda tiveram grande volume de ocorrência as dermatites de contato

(por fralda, manguito de pressão, material de curativo, etc) que totalizaram 14,8% (n=124) dos EAs LEV, assim como as hipoglicemias por insulina, com outros 14,8% (n=124). Ainda há nesta categoria 6,3% (n=53) de úlceras por pressão grau I, 6,2% (n=52) de flebites, 4,2% (n=35) de sangramentos menores por heparina, e 3,8% (n=32) de erros de tratamento.

Analisando a ocorrência de alguns EAs específicos, destacam-se em frequência a ocorrência dos seguintes EAs nas 202 admissões estudadas: úlceras por pressão acometendo 32,7% (n=66) das admissões; dermatites acometendo 31,7% (n=64); erros de tratamento e hipoglicemias por erro no aporte calórico, ambos acometendo 20,8% (n=42) dos casos; flebites acometendo 19,3% (n=39); eventos por anticoagulantes acometendo 17,3% (n=35); e eventos por insulina acometendo 14,9% (n=30) das admissões. O número e a frequência de admissões acometidas por alguns EAs específicos estão descritos na Tabela 13.

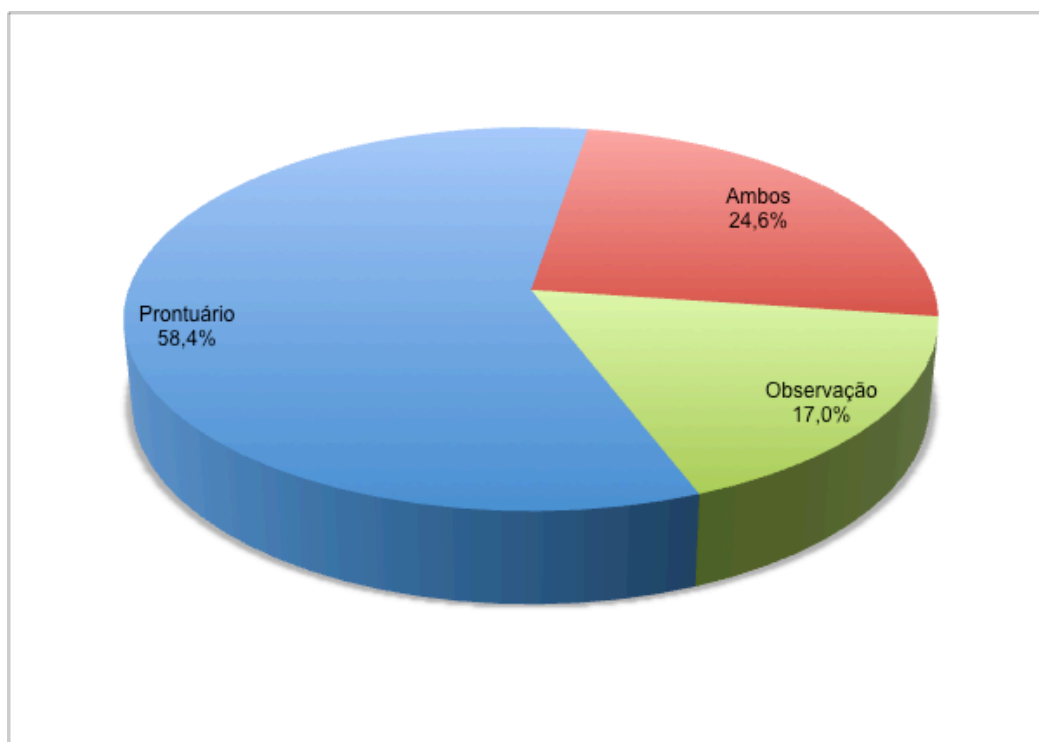
Tabela 13 - Frequência de admissões acometidas por EAs específicos em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Eventos Adversos | N (%) |
|--|--------------|
| Úlcera por pressão ≥ 1 | 66 (32,7) |
| Dermatite ≥ 1 | 64 (31,7) |
| EA por erro de tratamento ≥ 1 | 42 (20,8) |
| Hipoglicemia por inadequação de aporte calórico ≥ 1 | 42 (20,8) |
| Flebite ≥ 1 | 39 (19,3) |
| EA por anticoagulante ≥ 1 | 35 (17,3) |
| EA por insulina ≥ 1 | 30 (14,9) |
| EA associado a contenção ≥ 1 | 22 (10,9) |
| Pneumonia ≥ 1 | 21 (10,4) |
| Hematomas ≥ 1 | 21 (10,4) |
| EA associado a COT ≥ 1 | 20 (9,9) |
| EA associado a SVD / coletor urinário ≥ 1 | 20 (9,9) |
| ITUs ≥ 1 | 18 (8,9) |
| EA associado a CVC ≥ 1 | 17 (8,4) |
| EA associado a HMD ≥ 1 | 17 (8,4) |
| EA por vasodilatador ≥ 1 | 14 (6,9) |
| EA associado a CIR ≥ 1 | 13 (6,4) |
| EA por sedativo ≥ 1 | 11 (5,4) |
| ICSs ≥ 1 | 10 (5,0) |
| EA associado a VM ≥ 1 | 10 (5,0) |
| EA associado a SNE ≥ 1 | 10 (5,0) |

4.3 Fonte de Identificação dos Eventos Adversos

Quanto à forma como os EAs foram identificados, 58,4% (n=658) foram encontrados na revisão de prontuário e 17,0% (n=191) na observação das visitas médicas e trocas de plantão de enfermagem. Os 24,6% (n=277) restantes dos EAs foram identificados igualmente por ambos os métodos. Esta distribuição quanto ao método que identificou o EA está apresentada no Gráfico 7. Quanto às 202 admissões, a observação detectou EAs em 67% destas, enquanto que a revisão de prontuários detectou EAs em 77% das mesmas.

Gráfico 7 - Distribuição dos 1126 EAs quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



Considerando os EAs quanto ao grau de dano, no caso dos relacionados a óbito, 50,0% (n=12) foram encontrados em prontuário, 33,3% (n=8) pela observação, e 16,7% (n=4) por ambos os métodos. Para os EAs graves, 52,2% (n=24) foram encontrados em prontuário, 10,9% (n=5) pela observação, e 37,0% (n=17) por ambos os métodos. Os EAs moderados foram identificados em 50,5% (n=110) das ocorrências em prontuário, 20,6% (n=45) na observação, e 28,9% (n=63) pelos dois métodos de identificação. Já para EAs leves, 61,1% (n=512) foram identificado por revisão de prontuário, 15,9% (n=133) pela observação de médicos e enfermagem, e 23,0% (n=193) por ambos os métodos. A distribuição quanto ao método que identificou os EAs de cada grau de dano está apresentada nos Gráficos de 8 a 11.

Gráfico 8 - Distribuição dos 24 EAs associados a óbito quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

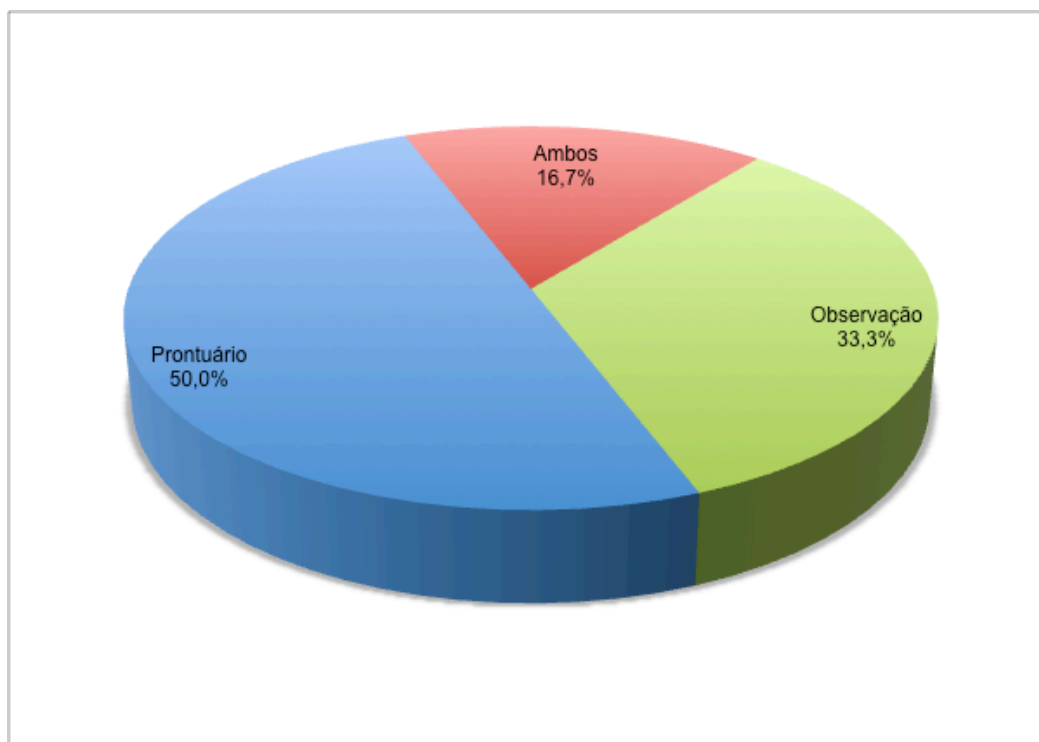


Gráfico 9 - Distribuição dos 46 EAs graves quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

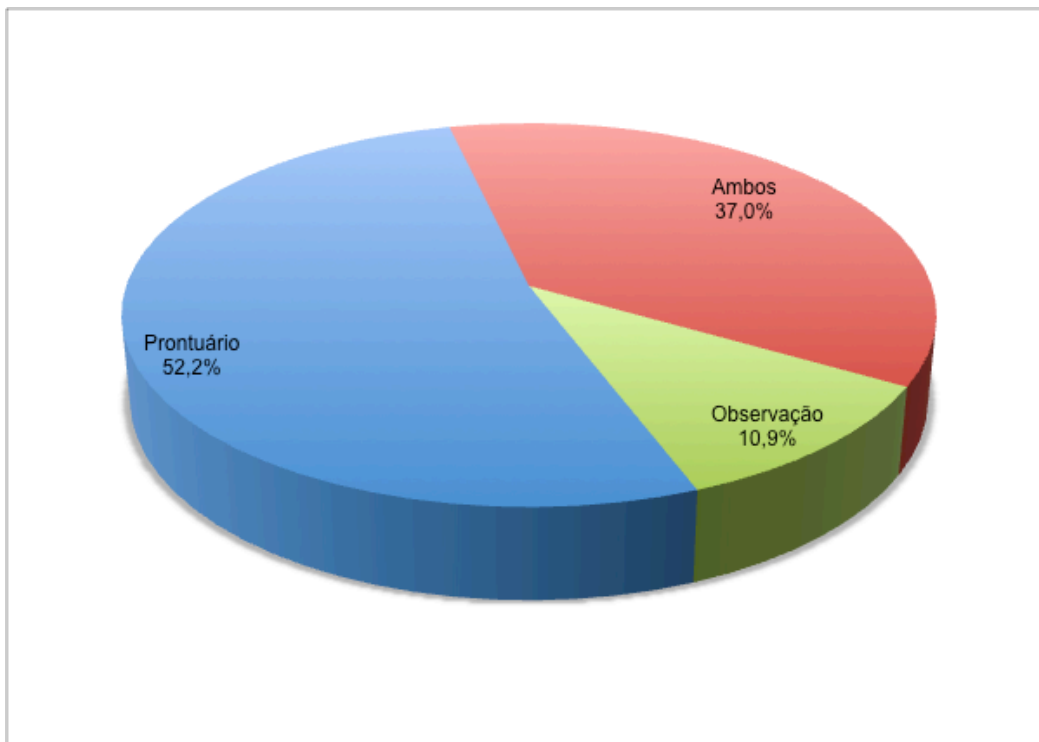


Gráfico 10 - Distribuição dos 218 EAs moderados quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

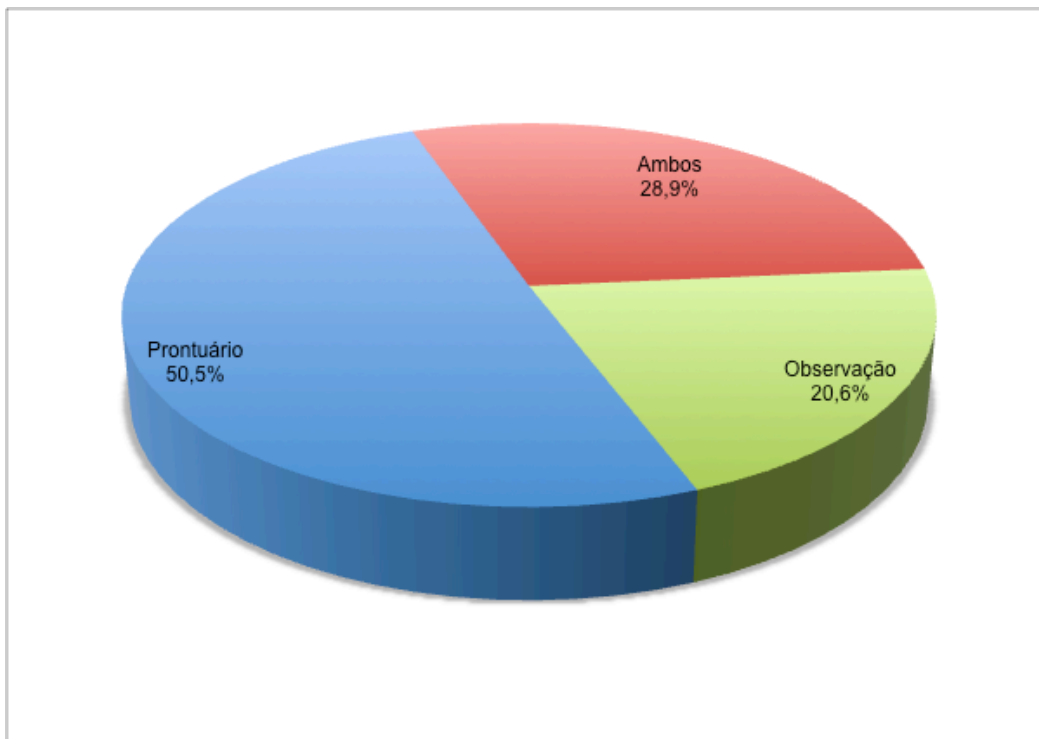
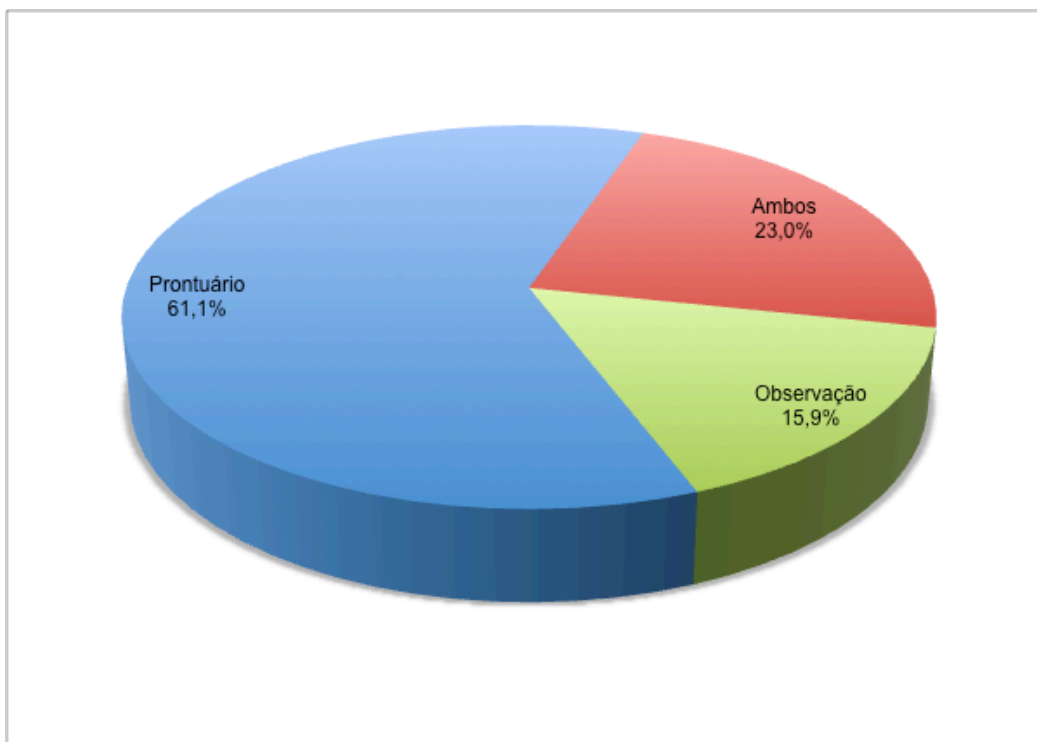


Gráfico 11 - Distribuição dos 838 EAs leves quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



Quando levado em conta o tipo de incidente para os EAs, 48,4% (n=294) dos do tipo PRO foram identificados em prontuário, 23,4% (n=142) por observação, e 28,3% (n=172) pelos dois métodos. Já os EAs do tipo MED, 67,2% (n=195) foram verificados em prontuário, 9,3% (n=27) em observação e 23,4% (n=68) por ambos os métodos. Para EAs do tipo NUT, 80,8% (n=126) foram encontrados em revisão de prontuário, 1,3% (n=2) em observação dos profissionais e 17,9% (n=28) pelas duas metodologias. Os EAs do tipo INF foram encontrados em 66,1% (n=41) das ocorrências em prontuário, 25,8% (n=16) em observação, e o restante, 8,1% (n=5) por ambos os métodos. Todos os 4 EAs do tipo HEM foram identificados pelos dois métodos. Dos dois EAs do tipo ADM, um foi encontrado em prontuário e o outro por observação. Os dois EAs do tipo DOC também foram identificados um em prontuário, outro em

observação. O único EA do tipo EST foi identificado em observação, o mesmo valendo para o único EA do tipo REC. A distribuição quanto ao método que identificou os EAs dentre os mais frequentes tipos de incidente está apresentada nos Gráficos de 12 a 15.

Gráfico 12 - Distribuição dos 608 EAs do tipo PRO quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

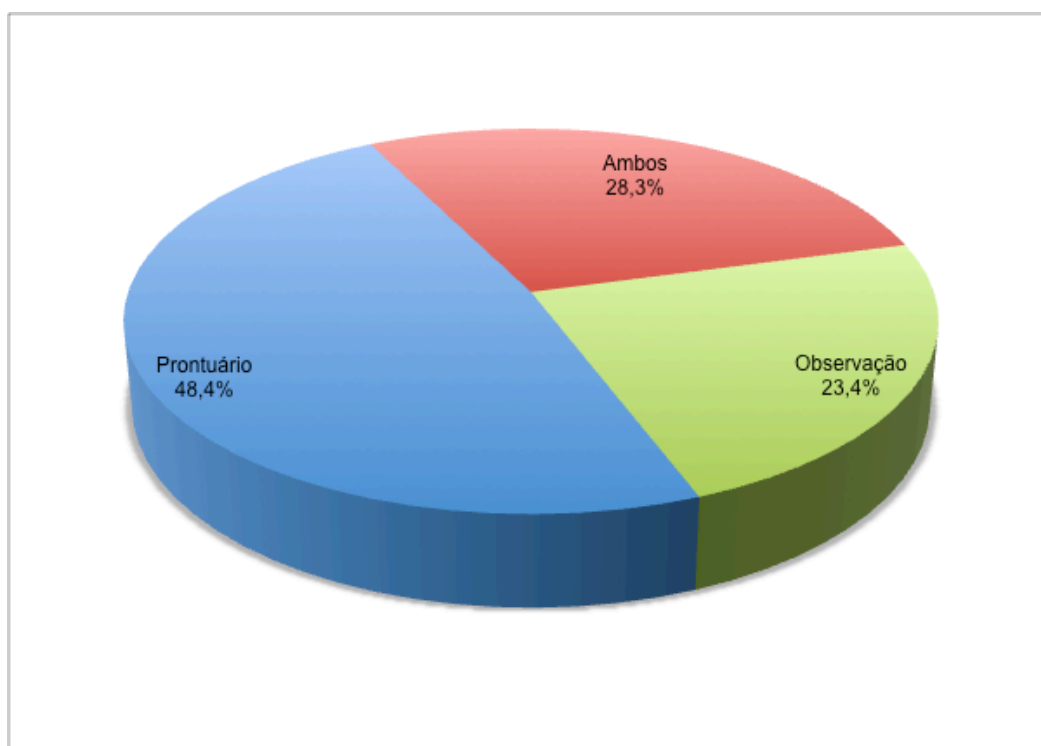


Gráfico 13 - Distribuição dos 290 EAs do tipo MED quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

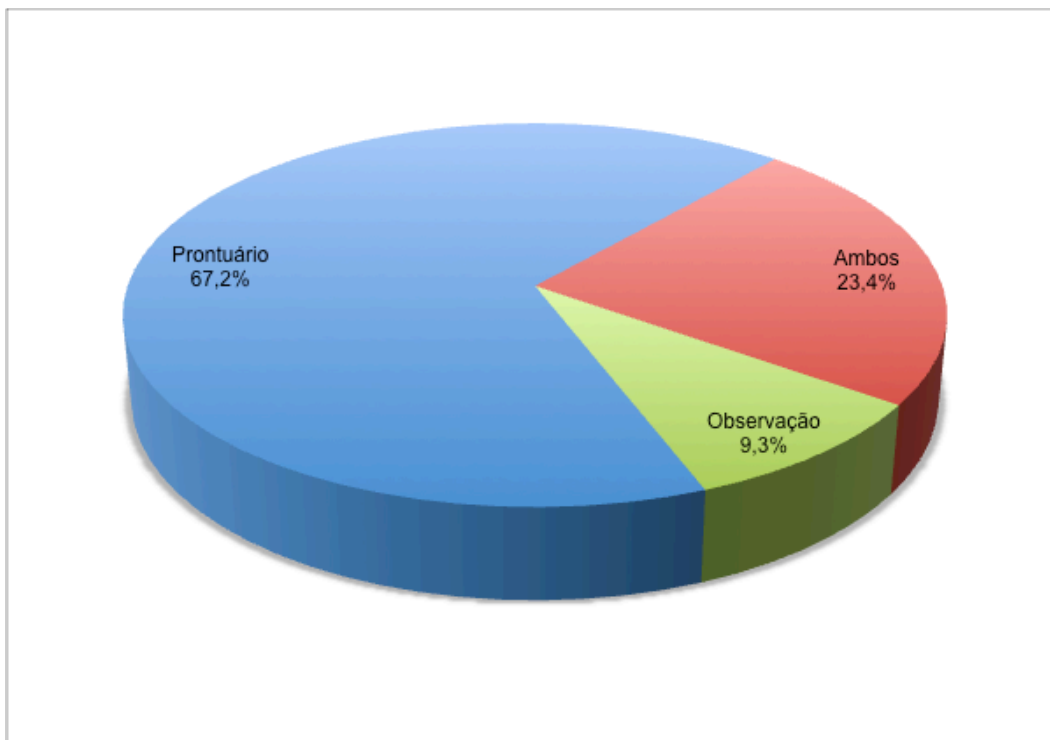


Gráfico 14 - Distribuição dos 156 EAs do tipo NUT quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

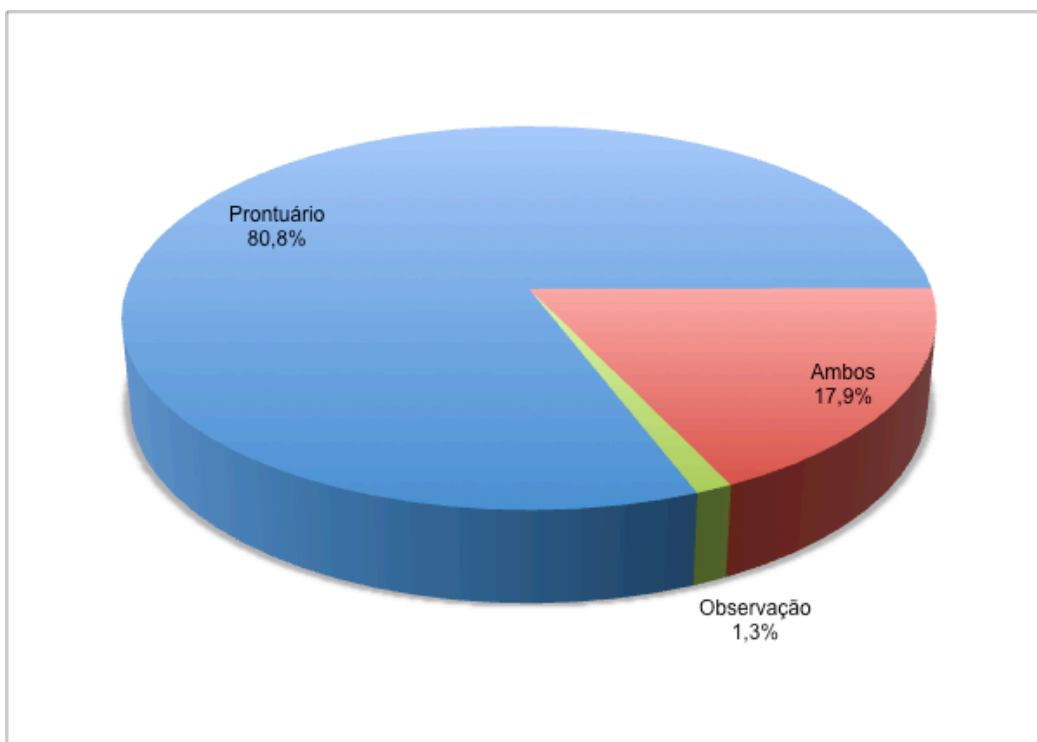
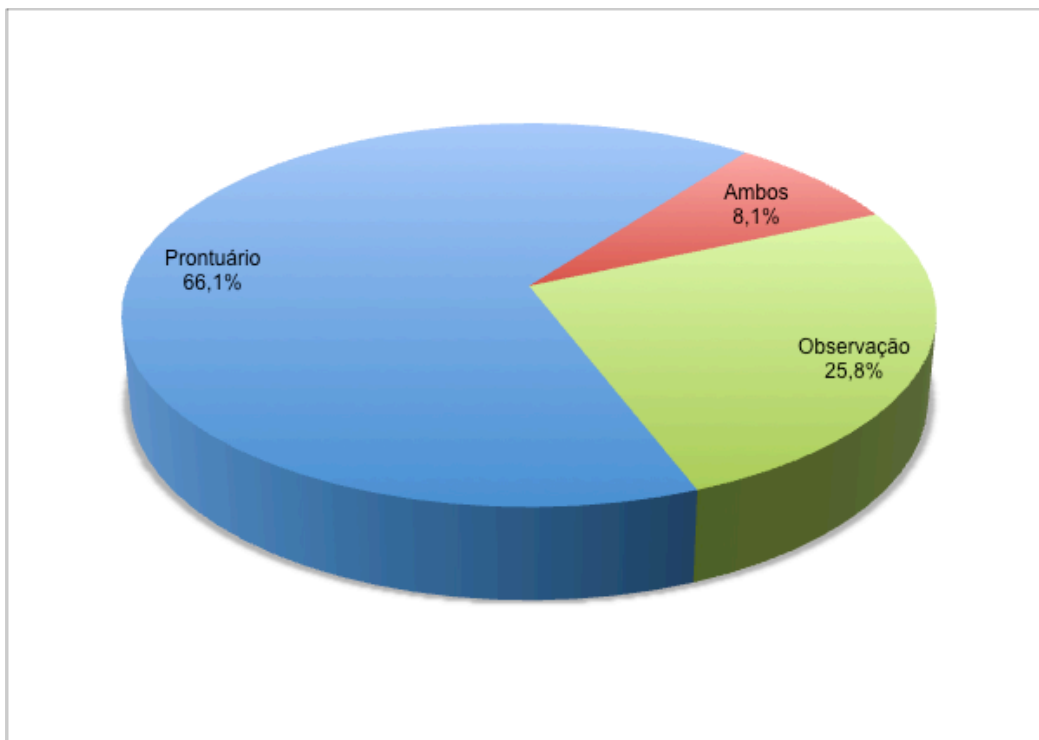


Gráfico 15 - Distribuição dos 62 EAs do tipo INF quanto ao método que identificou o evento em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009



4.4 Relação entre Eventos Adverso e Desfechos

Para esta análise foi considerada apenas a primeira internação de cada paciente. Das 202 admissões, 7 paciente tiveram uma readmissão que foi descartada da análise, totalizando 195 pacientes. Os pacientes que morreram na UTI foram comparados com os que saíram vivos das internações estudadas.

O número de pacientes que tinham mais de 65 anos foi maior no grupo que foi a óbito ($P=0,008$), e mesmo a média de idade foi maior neste grupo ($P=0,034$). Pacientes que morreram na internação de UTI apresentavam maior gravidade segundo o APACHE II ($P<0,001$), SAPS II ($P<0,001$), e SOFA ($P<0,001$), além de terem maior SOFA médio na internação ($P<0,001$), e maior NAS médio na internação ($P<0,001$). Os pacientes que foram a óbito também tinham mais comorbidades segundo o CCI ($P=0,024$). Quanto ao tipo de unidade, mais pacientes morreram na UTI do que na SEMI ($P=0,003$).

Os pacientes que morreram na internação foram mais expostos a CVC ($P<0,001$), PAI ($P<0,001$) e SVD ($P=0,01$), além de terem realizado mais tempo de uso de DVA ($P<0,001$), VM ($P<0,001$) e NE ($P=0,019$), mais sessões de HMD ($P<0,001$), e maior quantidade de TRANS ($P<0,001$). Os dados comparativos de variáveis categóricas e contínuas estão apresentados nas Tabelas 14 e 15.

Tabela 14 - Variáveis categóricas comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P¹ |
|------------------------|-------|--------------|--------------|---------------|----------------------|
| Sexo masculino | N (%) | 99 (50,8) | 77 (49,4) | 22 (56,4) | 0,431 |
| > 65 anos | N (%) | 52 (26,7) | 35 (22,4) | 17 (43,6) | 0,008 |
| CCI ≥ 1 ponto | N (%) | 148 (75,9) | 114 (73,1) | 34 (87,2) | 0,066 |
| Origem no PS | N (%) | 175 (89,7) | 139 (89,1) | 36 (92,3) | 0,555 |
| UTI (não SEMI) | N (%) | 157 (80,5) | 119 (76,3) | 38 (97,4) | 0,003 |
| CVC ≥ 1 dia | N (%) | 115 (59,0) | 80 (51,3) | 35 (89,7) | <0,001 |
| PAI ≥ 1 dia | N (%) | 90 (46,2) | 57 (36,5) | 33 (84,6) | <0,001 |
| SVD ≥ 1 dia | N (%) | 128 (65,6) | 94 (60,3) | 34 (87,2) | 0,002 |
| DVA ≥ 1 dia | N (%) | 92 (47,2) | 57 (36,5) | 35 (89,7) | <0,001 |
| CIR ≥ 1 vez | N (%) | 32 (16,4) | 26 (16,7) | 6 (15,4) | 0,847 |
| HMD ≥ 1 sessão | N (%) | 36 (18,5) | 21 (13,5) | 15 (38,5) | <0,001 |
| BRON ≥ 1 vez | N (%) | 18 (9,2) | 13 (8,3) | 5 (12,8) | 0,387 |
| EDA ≥ 1 vez | N (%) | 21 (10,8) | 15 (9,6) | 6 (15,4) | 0,299 |
| VM ≥ 1 dia | N (%) | 85 (43,6) | 50 (32,1) | 35 (89,7) | <0,001 |
| DE ≥ 1 dia | N (%) | 92 (47,2) | 65 (41,7) | 27 (69,2) | 0,002 |
| DP ≥ 1 dia | N (%) | 1 (0,5) | 1 (0,6) | 0 (0) | 0,616 |
| TRANS ≥ 1 bolsa | N (%) | 61 (31,3) | 35 (22,4) | 26 (66,7) | <0,001 |

1. Teste do Qui-quadrado de Pearson

Tabela 15 - Variáveis contínuas comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P |
|-------------------|----------|--------------|--------------|---------------|------------------------------|
| Idade | MD (±SD) | 52,1 (±19,6) | 50,6 (±19,3) | 58,1 (±19,9) | 0,034¹ |
| (anos) | MN (IQR) | 53,0 (32) | 52,5 (32) | 59,0 (34) | |
| CCI | MD (±SD) | 2,4 (±2,2) | 2,3 (±2,2) | 3,1 (±2,2) | 0,024² |
| (pontos) | MN (IQR) | 2,0 (3) | 2,0 (4) | 3,0 (4) | |
| TI UTI | MD (±SD) | 11,5 (±11,1) | 11,5 (±11,6) | 11,2 (±8,6) | 0,723 ² |
| (dias) | MN (IQR) | 8,0 (10) | 8,0 (10) | 10,0 (12) | |
| APACHE II | MD (±SD) | 16,2 (±7,0) | 14,7 (±6,1) | 22,3 (±7,3) | <0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 16,0 (10) | 14,0 (9) | 21,0 (7) | |
| SAPSII | MD (±SD) | 31,4 (±15,3) | 27,9 (±12,1) | 45,1 (±18,7) | <0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 29,0 (17) | 27,0 (14) | 44,0 (24) | |
| SOFA | MD (±SD) | 5,5 (± 3,6) | 4,8 (±3,1) | 8,3 (±4,1) | <0,001² |
| (pontos) | MN (IQR) | 5,0 (6) | 5,0 (5) | 8,0 (5) | |
| SOFA médio | MD (±SD) | 4,9 (±3,4) | 3,8 (±2,2) | 9,3 (±3,6) | <0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 4,3 (4,4) | 3,5 (3,1) | 8,0 (4,9) | |
| NAS médio | MD (±SD) | 69,3 (±19,8) | 64,9 (±17,2) | 86,6 (±20,1) | <0,001¹ |
| (%) | MN (IQR) | 70,1 (26,9) | 65,3 (25,6) | 87,3 (21,5) | |
| CVC | MD (±SD) | 5,6 (±8,4) | 4,9 (±8,3) | 8,8 (±8,2) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 3,0 (8) | 2,0 (7) | 7,0 (11) | |
| PAI | MD (±SD) | 2,8 (±4,5) | 2,1 (±3,9) | 5,3 (±5,8) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (22) | 0,0 (21) | 4,0 (22) | |

Continua

Tabela 15 - Variáveis contínuas comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P |
|------------------|----------|------------|------------|------------|------------------------------|
| SVD | MD (±SD) | 5,1 (±6,9) | 4,7 (±6,8) | 6,8 (±7,2) | 0,010² |
| (dias) | MN (IQR) | 3,0 (7) | 2,0 (6) | 4,0 (10) | |
| DVA | MD (±SD) | 2,4 (±3,9) | 1,7 (±3,2) | 5,4 (±5,6) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (3) | 0,0 (2,8) | 3,0 (9,0) | |
| CIR | MD (±SD) | 0,2 (±0,5) | 0,2 (±0,5) | 0,2 (±0,5) | 0,861 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| HMD | MD (±SD) | 1,1 (±3,3) | 0,8 (±2,8) | 2,2 (±4,5) | <0,001² |
| (sessões) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (2) | |
| BRON | MD (±SD) | 0,1 (±0,4) | 0,1 (±0,4) | 0,1 (±0,3) | 0,424 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| EDA | MD (±SD) | 0,1 (±0,5) | 0,1 (±0,5) | 0,2 (±0,5) | 0,323 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| VM | MD (±SD) | 3,5 (±6,4) | 2,7 (±6,1) | 6,9 (±6,9) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (5) | 0,0 (3) | 6,0 (8) | |
| NE | MD (±SD) | 5,4 (±8,5) | 5,2 (±8,8) | 6,3 (±7,3) | 0,019² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (8) | 0,0 (8) | 4,0 (9) | |
| NP | MD (±SD) | 0,3 (±3,5) | 0,3 (±3,9) | 0,0 (±0,0) | 0,617 ² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| TRANS | MD (±SD) | 0,8 (±1,7) | 0,5 (±1,3) | 1,9 (±2,4) | <0,001² |
| (bolsas) | MN (IQR) | 0,0 (1) | 0,0 (0) | 1,0 (3) | |

1. Teste T de Student

2. Teste U de Mann-Whitney

Ainda foram comparadas as ocorrências de EAs entre os dois grupos de pacientes (Tabelas 16 e 17). Os pacientes que foram a óbito sofreram mais EAs do que os saídos vivos ($P < 0,001$). A diferença se manteve para o número de EAs dos tipos LEV ($P = 0,015$), MOD ($P < 0,001$), GRA ($P < 0,001$), e do tipo OBI ($P < 0,001$). Também ocorreram mais EAs do tipo PRO ($P < 0,001$), INF ($P = 0,001$), DOC ($P = 0,005$) e REC ($P = 0,046$) nos pacientes que foram a óbito.

Tabela 16 - Variáveis categóricas sobre EAs comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P ¹ |
|------------------------------------|-------|------------|------------|-----------|------------------|
| EAs ≥ 1 | N (%) | 159 (81,5) | 121 (77,6) | 38 (97,4) | 0,004 |
| EAs LEV ≥ 1 | N (%) | 152 (77,9) | 117 (75,0) | 35 (89,7) | 0,047 |
| EAs MOD ≥ 1 | N (%) | 88 (45,1) | 61 (39,1) | 27 (69,2) | 0,001 |
| EAs GRA ≥ 1 | N (%) | 30 (15,4) | 16 (10,3) | 14 (35,9) | <0,001 |
| EAs OBI ≥ 1 | N (%) | 19 (9,7) | 0 (0) | 19 (48,7) | <0,001 |
| EAs PRO ≥ 1 | N (%) | 136 (69,7) | 101 (64,7) | 35 (89,7) | 0,002 |
| EAs MED ≥ 1 | N (%) | 98 (50,3) | 78 (50,0) | 20 (51,3) | 0,886 |
| EAs NUT ≥ 1 | N (%) | 45 (23,1) | 32 (20,5) | 13 (33,3) | 0,089 |
| EAs INF ≥ 1 | N (%) | 42 (21,5) | 26 (16,7) | 16 (41,0) | 0,001 |
| EAs ADM ≥ 1 | N (%) | 2 (1,0) | 1 (0,6) | 1 (2,6) | 0,286 |
| EAs DOC ≥ 1 | N (%) | 2 (1,0) | 0 (0) | 2 (5,1) | 0,004 |
| EAs HEM ≥ 1 | N (%) | 4 (2,1) | 3 (1,9) | 1 (2,6) | 0,801 |
| EAs EST ≥ 1 | N (%) | 1 (0,5) | 1 (0,6) | 0 (0) | 0,616 |
| EAs REC ≥ 1 | N (%) | 1 (0,5) | 0 (0) | 1 (2,6) | 0,045 |

1. Teste do Qui-quadrado de Pearson

Tabela 17 - Variáveis contínuas sobre EAs comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P |
|----------------|----------|------------|------------|------------|------------------------------|
| EAs | MD (±SD) | 5,7 (±7,4) | 5,3 (±7,8) | 7,2 (±5,3) | <0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 4,0 (6) | 3,0 (5) | 6,0 (6) | |
| EAs LEV | MD (±SD) | 4,2 (±5,9) | 4,1 (±6,3) | 4,7 (±3,8) | 0,015² |
| (número) | MN (IQR) | 3,0 (4) | 2,0 (5) | 4,0 (5) | |
| EAs MOD | MD (±SD) | 1,1 (±1,9) | 0,9 (±2,1) | 1,5 (±1,5) | 0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (1) | 0,0 (1) | 1,0 (3) | |
| EAs GRA | MD (±SD) | 0,2 (±0,6) | 0,2 (±0,6) | 0,5 (±0,7) | <0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (1) | |
| EAs OBI | MD (±SD) | 0,1 (±0,4) | 0,0 (±0,0) | 0,6 (±0,7) | <0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (1) | |
| EAs PRO | MD (±SD) | 3,1 (±3,9) | 2,8 (±4,1) | 4,2 (±3,1) | <0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 2,0 (24) | 1,0 (4) | 4,0 (4) | |
| EAs MED | MD (±SD) | 1,5 (±3,3) | 1,5 (±3,6) | 1,4 (±1,9) | 0,492 ² |
| (número) | MN (IQR) | 1,0 (2) | 0,5 (2) | 1,0 (2) | |
| EAs NUT | MD (±SD) | 0,8 (±2,9) | 0,8 (±3,1) | 0,9 (±2,1) | 0,087 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (1) | |
| EAs INF | MD (±SD) | 0,3 (±0,7) | 0,2 (±0,6) | 0,6 (±0,9) | 0,001² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (1) | |
| EAs ADM | MD (±SD) | 0,0 (±0,1) | 0,0 (±0,1) | 0,0 (±0,2) | 0,288 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |

Continua

Tabela 17 - Variáveis contínuas sobre EAs comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P |
|-----------------|----------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------|
| EAs DOC | MD (\pm SD) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,0) | 0,1 (\pm 0,2) | 0,005² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| EAs HEM | MD (\pm SD) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,2) | 0,801 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| EAs EST | MD (\pm SD) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,0) | 0,617 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| EAs REC | MD (\pm SD) | 0,0 (\pm 0,1) | 0,0 (\pm 0,0) | 0,0 (\pm 0,2) | 0,046² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |

1. Teste T de Student

2. Teste U de Mann-Whitney

Quando verificada a ocorrência de alguns EAs específicos (Tabela 18), verifica-se que pacientes que foram a óbito tiveram maior ocorrência de úlcera por pressão (P=0,011), maior ocorrência de EAs associados a CVC (P=0,004), a SNE (P<0,001), a HMD (P<0,001), a CIR (P=0,015), além de maior ocorrência de EAs por insulina (P=0,047), pneumonias (P<0,001) e ICSs (P=0,015). Por outro lado, tiveram menor ocorrência de flebite (P=0,014).

Tabela 18 - Variáveis categóricas sobre EAs específicos comparadas entre pacientes vivos e mortos na saída da UTI em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | Vivos | Óbitos | P ¹ |
|---------------------------|-------|-----------|-----------|-----------|------------------|
| Úlcera por pressão ≥ 1 | N (%) | 62 (31,8) | 43 (27,6) | 19 (48,7) | 0,011 |
| Flebite ≥ 1 | N (%) | 37 (19,0) | 35 (22,4) | 2 (5,1) | 0,014 |
| EA por CVC ≥ 1 | N (%) | 17 (8,7) | 9 (5,8) | 8 (20,5) | 0,004 |
| EA por SVD ≥ 1 | N (%) | 14 (7,2) | 9 (5,8) | 5 (12,8) | 0,127 |
| EA por SNE ≥ 1 | N (%) | 10 (5,1) | 3 (1,9) | 7 (17,9) | <0,001 |
| EA por COT ≥ 1 | N (%) | 20 (10,3) | 14 (9,0) | 6 (15,4) | 0,238 |
| EA por VM ≥ 1 | N (%) | 10 (5,1) | 6 (3,8) | 4 (10,3) | 0,105 |
| EA por HMD ≥ 1 | N (%) | 17 (8,7) | 7 (4,5) | 10 (25,6) | <0,001 |
| EA por CIR ≥ 1 | N (%) | 13 (6,7) | 7 (4,5) | 6 (15,4) | 0,015 |
| Broncoaspiração ≥ 1 | N (%) | 6 (3,1) | 3 (1,9) | 3 (7,7) | 0,062 |
| Erro de tratamento ≥ 1 | N (%) | 41 (21,0) | 30 (19,2) | 11 (28,2) | 0,219 |
| Erro diagnóstico ≥ 1 | N (%) | 4 (2,1) | 4 (2,6) | 0 (0,0) | 0,312 |
| EA por insulina ≥ 1 | N (%) | 30 (15,4) | 20 (12,8) | 10 (25,6) | 0,047 |
| EA por anticoagulante ≥ 1 | N (%) | 34 (17,4) | 24 (15,4) | 10 (25,6) | 0,131 |
| EA por opióide ≥ 1 | N (%) | 19 (9,7) | 13 (8,3) | 6 (15,4) | 0,184 |
| EA por sedativo ≥ 1 | N (%) | 11 (5,6) | 10 (6,4) | 1 (2,6) | 0,352 |
| EA por vasodilatador ≥ 1 | N (%) | 14 (7,2) | 12 (7,7) | 2 (5,1) | 0,579 |
| Pneumonia ≥ 1 | N (%) | 20 (10,3) | 10 (6,4) | 10 (25,6) | <0,001 |
| ITUs ≥ 1 | N (%) | 18 (9,2) | 12 (7,7) | 6 (15,4) | 0,138 |
| ICSSs ≥ 1 | N (%) | 10 (5,1) | 5 (3,2) | 5 (12,8) | 0,015 |

1. Teste do Qui-quadrado de Pearson

Na análise univariada feita através de regressão logística, os fatores clínicos e assistenciais associados com óbito dos pacientes nas UTIs foram: idade em anos (OR: 1,020; IC95%: 1,001 – 1,040; P=0,036), os pontos no CCI (OR: 1,163; IC95%: 1,000 – 1,353; P=0,050), a porcentagem do NAS Médio na internação (OR: 1,071; IC95%: 1,043 – 1,100; P<0,001), a pontuação do APACHE II (OR: 1,198; IC95%: 1,118 – 1,284; P<0,001), SAPS II (OR: 1,081; IC95%: 1,049 – 1,114; P<0,001), SOFA (OR: 1,324; IC95%: 1,180 – 1,485; P<0,001), e SOFA médio ao longo da internação (OR: 2,098; IC95%: 1,646 – 2,674; P<0,001). A internação em UTI (ou seja, em unidades que não SEMI) também foi associada a óbito (OR: 11,815; IC95%: 1,568 – 89,028; P=0,017).

Além disso também foram fatores associados com óbito a quantidade de dias de uso de CVC (OR: 1,048; IC95%: 1,009 – 1,089; P=0,017) e dias de uso de PAI (OR: 1,140; IC95%: 1,062 – 1,225; P<0,001). Quanto a intervenções terapêuticas, foram associados a óbito os dias de uso de DVA (OR: 1,220; IC95%: 1,119 – 1,330; P<0,001), os dias de uso de VM (OR: 1,087; IC95%: 1,032 – 1,145; P=0,002), o número de sessões de HMDL (OR: 1,319; IC95%: 1,042 – 1,670; P=0,021), e a quantidade de TRANS (OR: 1,571; IC95%: 1,251 – 1,974; P<0,001). Os dados completos da análise univariada para fatores clínicos e assistenciais associados com óbito em UTI estão apresentados na Tabela 19.

Tabela 19 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|--------------------------------|-----------|----------------|------------------|
| Idade > 65 | 2,671 | 1,279 – 5,578 | 0,009 |
| Idade (anos) | 1,020 | 1,001 – 1,040 | 0,036 |
| Sexo masculino | 1,328 | 0,655 – 2,691 | 0,432 |
| CCI ≥ 1 comorbidade | 2,505 | 0,919 – 6,832 | 0,073 |
| CCI (pontos) | 1,163 | 1,000 – 1,353 | 0,050 |
| Origem no PS | 1,468 | 0,408 – 5,283 | 0,557 |
| UTI (admissão não SEMI) | 11,815 | 1,568 – 89,028 | 0,017 |
| TI UTI (dias) | 0,997 | 0,965 – 1,030 | 0,858 |
| APACHE II (pontos) | 1,198 | 1,118 – 1,284 | <0,001 |
| SAPS II (pontos) | 1,081 | 1,049 – 1,114 | <0,001 |
| SOFA (pontos) | 1,324 | 1,180 – 1,485 | <0,001 |
| SOFA médio (pontos) | 2,098 | 1,646 – 2,674 | <0,001 |
| NAS médio (%) | 1,071 | 1,043 – 1,100 | <0,001 |
| CVC ≥ 1 dia | 8,312 | 2,820 – 24,504 | <0,001 |
| CVC (dias) | 1,048 | 1,009 – 1,089 | 0,017 |
| PAI ≥ 1 dia | 9,553 | 3,773 – 24,185 | <0,001 |
| PAI (dias) | 1,140 | 1,062 – 1,225 | <0,001 |
| SVD ≥ 1 dia | 4,485 | 1,663 – 12,095 | 0,003 |
| SVD (dias) | 1,039 | 0,993 – 1,088 | 0,100 |
| CVC ≥ 1 dia | 8,312 | 2,820 – 24,504 | <0,001 |
| CVC (dias) | 1,048 | 1,009 – 1,089 | 0,017 |

Continua

Tabela 19 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|-----------------|--------|----------------|------------------|
| PAI ≥ 1 dia | 9,553 | 3,773 – 24,185 | <0,001 |
| PAI (dias) | 1,140 | 1,062 – 1,225 | <0,001 |
| SVD ≥ 1 dia | 4,485 | 1,663 – 12,095 | 0,003 |
| SVD (dias) | 1,039 | 0,993 – 1,088 | 0,100 |
| DVA ≥ 1 dia | 15,197 | 5,137 – 44,957 | <0,001 |
| DVA (dias) | 1,220 | 1,119 – 1,330 | <0,001 |
| CIR ≥ 1 | 0,909 | 0,346 – 2,390 | 0,847 |
| CIR (número) | 0,941 | 0,434 – 2,042 | 0,877 |
| HMDC ≥ 1 sessão | 2,839 | 1,084 – 7,433 | 0,034 |
| HMDC (sessões) | 1,054 | 0,936 – 1,187 | 0,384 |
| HMDL ≥ 1 sessão | 3,768 | 1,376 – 10,316 | 0,010 |
| HMDL (sessões) | 1,319 | 1,042 – 1,670 | 0,021 |
| HMDF ≥ 1 sessão | 2,757 | 0,444 – 17,097 | 0,276 |
| HMDF (sessões) | 0,973 | 0,573 – 1,653 | 0,919 |
| BRON ≥ 1 | 1,618 | 0,540 – 4,846 | 0,390 |
| BRON (número) | 1,138 | 0,468 – 2,772 | 0,775 |
| EDA ≥ 1 | 1,709 | 0,616 – 4,739 | 0,303 |
| EDA (número) | 1,221 | 0,599 – 2,489 | 0,582 |
| VM ≥ 1 dia | 18,550 | 6,251 – 55,049 | <0,001 |
| VM (dias) | 1,087 | 1,032 – 1,145 | 0,002 |

Continua

Tabela 19 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|-----------------------|-------|----------------|------------------|
| NE ≥ 1 dia | 3,150 | 1,487 – 6,674 | 0,003 |
| NE (dias) | 1,015 | 0,976 – 1,055 | 0,460 |
| TRANS ≥ 1 | 6,914 | 3,218 – 14,854 | <0,001 |
| TRANS (bolsas) | 1,571 | 1,251 – 1,974 | <0,001 |

Ainda na fase de análise univariada, a regressão logística demonstrou que a ocorrência de ao menos um EA foi um fator associado a óbito (OR: 10,992; IC95%: 1,457 – 82,934; P=0,020). A análise de EAs por quartil de ocorrência, demonstrou que a ocorrência de 4 a 6 EAs (3º quartil) foi fator associado a óbito (OR: 11,324; IC95%: 1,386 – 92,545; P=0,024), assim como a ocorrência de ≥ 7 EAs (4º quartil) (OR: 17,973; IC95%: 2,283 – 141,482; P=0,006). Quanto ao grau de dano, a ocorrência de ao menos um EA MOD (OR: 3,504; IC95%: 1,652 – 7,435; P=0,001), ou um EA com AGD (EAs GRA + EAs OBI) (OR: 15,625; IC95%: 6,786 – 35,977; P<0,001), foram também associadas ao óbito do paciente. O número de EAs com AGD na internação também se mostrou um fator associado a óbito (OR: 3,238; IC95%: 2,009 – 5,217; P<0,001). Quanto aos tipos de incidente, os EAs dos tipos PRO (OR: 4,765; IC95%: 1,609 – 14,106; P=0,005) e INF (OR: 3,478; IC95%: 1,619 – 7,471; P=0,001) foram associadas ao óbito na internação. O número de EAs do tipo INF também se demonstrou associado a óbito (OR: 1,770; IC95%: 1,142 – 2,743; P=0,011). A análise univariada para ocorrência de EAs e sua associação com óbito em UTI está apresentada na Tabela 20.

Tabela 20 - Análise univariada da ocorrência de EAs para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|-----------------------------|--------|-----------------|------------------|
| EA ≥ 1 | 10,992 | 1,457 – 82,934 | 0,020 |
| EA (quartis) | | | 0,008 |
| 1º Quartil (0 EAs) | 1 | - | - |
| 2º Quartil (1 a 3 EAs) | 5,600 | 0,670 – 46,807 | 0,112 |
| 3º Quartil (4 a 6 EAs) | 11,324 | 1,386 – 92,545 | 0,024 |
| 4º Quartil (≥ 7 EAs) | 17,973 | 2,283 – 141,482 | 0,006 |
| EAs (número) | 1,031 | 0,998 – 1,075 | 0,159 |
| EA LEV ≥ 1 | 2,917 | 0,975 – 8,728 | 0,056 |
| EAs LEV (número) | 1,015 | 0,960 – 1,072 | 0,609 |
| EA MOD ≥ 1 | 3,504 | 1,652 – 7,435 | 0,001 |
| EAs MOD (número) | 1,111 | 0,952 – 1,295 | 0,181 |
| EA com AGD ≥ 1 | 15,625 | 6,786 – 35,977 | <0,001 |
| EAs com AGD (número) | 3,238 | 2,009 – 5,217 | <0,001 |
| EA PRO ≥ 1 | 4,765 | 1,609 – 14,106 | 0,005 |
| EAs PRO (número) | 1,081 | 0,999 – 1,170 | 0,054 |
| EA MED ≥ 1 | 1,053 | 0,522 – 2,124 | 0,886 |
| EAs MED (número) | 0,993 | 0,888 – 1,110 | 0,897 |
| EA NUT ≥ 1 | 1,937 | 0,896 – 4,188 | 0,093 |
| EAs NUT (número) | 1,016 | 0,911 – 1,133 | 0,770 |
| EA INF ≥ 1 | 3,478 | 1,619 – 7,471 | 0,001 |
| EAs INF (número) | 1,770 | 1,142 – 2,743 | 0,011 |

Continua

Tabela 20 - Análise univariada da ocorrência de EAs para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 –
Continuação

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|-----------------------------------|-------|----------------|-------|
| EA ADM \geq 1 | 4,079 | 0,249 – 66,704 | 0,324 |
| EAs ADM (número) | 4,079 | 0,249 – 66,704 | 0,324 |
| EA HEM \geq 1 | 1,342 | 0,136 – 13,265 | 0,801 |
| EAs HEM (número) | 1,342 | 0,136 – 13,265 | 0,801 |

Quando analisada a ocorrência de alguns EAs específicos entre os dos tipos PRO e INF (Tabela 21), foram associados a óbito na análise univariada a ocorrência de úlcera por pressão (OR: 2,497; IC95%: 1,216 – 5,126; P=0,013), EA por CVC (OR: 4,215; IC95%: 1,508 – 11,785; P=0,006), EA por SNE (OR: 11,156; IC95%: 2,737 – 45,474; P=0,001), EA por HMD (OR: 7,340; IC95%: 2,582 – 20,862; P<0,001), EA por CIR (OR: 3,870; IC95%: 1,221 – 12,269; P=0,022), além da ocorrência de pneumonia (OR: 5,034; IC95%: 1,922 – 13,186; P=0,001), e ICSs (OR: 4,441; IC95%: 1,217 – 16,202; P=0,024).

Tabela 21 - Análise univariada da ocorrência de EAs específicos para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR | IC95% | P |
|---|-----------|----------------|------------------|
| Úlcera por pressão ≥ 1 | 2,497 | 1,216 – 5,126 | 0,013 |
| Flebite ≥ 1 | 0,187 | 0,043 – 0,814 | 0,026 |
| EA por CVC ≥ 1 | 4,215 | 1,508 – 11,785 | 0,006 |
| EA por SVD ≥ 1 | 2,402 | 0,757 – 7,625 | 0,137 |
| EA por SNE ≥ 1 | 11,156 | 2,737 – 45,474 | 0,001 |
| EA por COT ≥ 1 | 1,844 | 0,659 – 5,159 | 0,244 |
| EA por VM ≥ 1 | 2,857 | 0,765 – 10,669 | 0,118 |
| EA por HMD ≥ 1 | 7,340 | 2,582 – 20,862 | <0,001 |
| EA por CIR ≥ 1 | 3,870 | 1,221 – 12,269 | 0,022 |
| Broncoaspiração ≥ 1 | 4,250 | 0,824 – 21,931 | 0,084 |
| Erro de tratamento ≥ 1 | 1,650 | 0,739 – 3,684 | 0,222 |
| Pneumonia ≥ 1 | 5,034 | 1,922 – 13,186 | 0,001 |
| ITUs ≥ 1 | 2,182 | 0,763 – 6,238 | 0,145 |
| ICSs ≥ 1 | 4,441 | 1,217 – 16,202 | 0,024 |

As seguintes variáveis foram incluídas no modelo de análise multivariada por meio de regressão logística: idade em anos, pontuação no CCI, SOFA médio da internação, NAS médio da internação, dias de exposição a CVC e VM, sessões de HMDL e número de bolsas de TRANS. Para concluir o primeiro modelo, foram incluídos os quartis de ocorrência de EAs na internação (Tabela 22).

A ocorrência de 4 a 6 EAs (3º quartil), permaneceu como variável associada a óbito (OR: 18,517; IC95%: 1,043 – 328,808; P=0,047), assim como a ocorrência de ≥ 7 EAs (4º quartil) (OR: 32,084; IC95%: 1,849 – 556,684; P=0,017), mantendo-se como fatores associados a óbito a gravidade avaliada pelo SOFA médio (OR: 2,427; IC95%: 1,637 – 3,599; P<0,001), e a idade em anos (OR: 1,044; IC95%: 1,008 – 1,081; P=0,015).

Tabela 22 – Modelo 1 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | OR ² | IC95% | P |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| EAs (quartis) | | | | 0,127 |
| 1º Quartil (0 EAs) | 1 | 1 | - | - |
| 2º Quartil (1 a 3 EAs) | 5,600 | 12,247 | 0,829 -180,992 | 0,068 |
| 3º Quartil (4 a 6 EAs) | 11,324 | 18,517 | 1,043 – 328,808 | 0,047 |
| 4º Quartil (≥ 7 EAs) | 17,973 | 32,084 | 1,849 – 556,684 | 0,017 |
| SOFA médio (pontos) | 2,098 | 2,427 | 1,637 – 3,599 | <0,001 |
| Idade (anos) | 1,020 | 1,044 | 1,008 – 1,081 | 0,015 |
| NAS médio (%) | 1,071 | 1,039 | 0,998 – 1,082 | 0,064 |
| CCI (pontos) | 1,163 | 1,092 | 0,793 – 1,503 | 0,589 |
| HMDL (sessões) | 1,319 | 0,985 | 0,764 – 1,270 | 0,908 |
| VM (dias) | 1,087 | 1,128 | 0,975 – 1,305 | 0,107 |
| CVC (dias) | 1,048 | 0,893 | 0,781 – 1,020 | 0,096 |
| TRANS (bolsas) | 1,571 | 0,969 | 0,664 – 1,415 | 0,871 |

1. Regressão logística – análise univariada

2. Ajustado na regressão logística múltipla

O diagnóstico de multicolinearidade deste modelo demonstrou não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis (Tabela 23).

Tabela 23 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 1 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | Tolerância | VIF |
|----------------------------|-------------------|------------|
| EAs (quartis) | 0,643 | 1,555 |
| SOFA médio (pontos) | 0,676 | 1,479 |
| Idade (anos) | 0,905 | 1,105 |
| NAS médio (%) | 0,671 | 1,489 |
| CCI (pontos) | 0,866 | 1,154 |
| HMDL (sessões) | 0,879 | 1,138 |
| VM (dias) | 0,366 | 2,735 |
| CVC (dias) | 0,324 | 3,089 |
| TRANS (bolsas) | 0,672 | 1,488 |

1. Coeficiente de Correlação Múltipla Ajustado: $R^2=0,47$; Análise de Variância do Modelo: $P<0,001$

Ainda construímos um modelo de análise com base no diferentes graus de dano dos EAs, substituindo os quartis de ocorrência de EAs pela ocorrência de ao menos um EA com AGD e ao menos um EA MOD (Tabela 24). As demais covariáveis previamente selecionadas foram mantidas (SOFA médio, NAS médio, pontos de CCI, idade em anos, sessões de HMDL, dias de CVC e VM, e número de TRANS). A ocorrência de ao menos um EA com AGD no

modelo de análise multivariada mostrou-se um importante fator associado a óbito (OR: 38,964; IC95%: 5,620 – 270,151; P<0,001), mantendo-se o SOFA médio (OR: 2,174; IC95%: 1,502 – 3,147; P<0,001), a idade em anos (OR: 1,060; IC95%: 1,020 – 1,103; P=0,003), e o NAS médio (OR: 1,040; IC95%: 1,000 – 1,081; P=0,049), também relacionados ao óbito dos pacientes. Já a ocorrência de ao menos um EA MOD não se associou com a morte dos pacientes (OR: 0,723; IC95%: 0,141 – 3,693; P=0,696).

Tabela 24 - Modelo 2 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | OR ² | IC95% | P |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| ≥ 1 EA com AGD | 15,625 | 38,964 | 5,620 – 270,151 | <0,001 |
| ≥ 1 EA MOD | 3,504 | 0,723 | 0,141 – 3,693 | 0,696 |
| SOFA médio (pontos) | 2,098 | 2,174 | 1,502 – 3,147 | <0,001 |
| Idade (anos) | 1,020 | 1,060 | 1,020 – 1,103 | 0,003 |
| NAS médio (%) | 1,071 | 1,040 | 1,000 – 1,081 | 0,049 |
| CCI (pontos) | 1,163 | 1,040 | 0,775 – 1,395 | 0,794 |
| HMDL (sessões) | 1,319 | 0,991 | 0,768 – 1,279 | 0,945 |
| VM (dias) | 1,087 | 1,118 | 0,970 – 1,289 | 0,124 |
| CVC (dias) | 1,048 | 0,900 | 0,791 – 1,025 | 0,114 |
| TRANS (bolsas) | 1,571 | 1,044 | 0,721 – 1,512 | 0,820 |

1. Regressão logística – análise univariada

2. Ajustado na regressão logística múltipla

O diagnóstico de multicolinearidade deste modelo demonstrou não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis (Tabela 25).

Tabela 25 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 2 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | Tolerância | VIF |
|----------------------------|-------------------|------------|
| ≥ 1 EA com AGD | 0,608 | 1,644 |
| ≥ 1 EA MOD | 0,651 | 1,536 |
| SOFA médio (pontos) | 0,637 | 1,571 |
| Idade (anos) | 0,893 | 1,120 |
| NAS médio (%) | 0,699 | 1,430 |
| CCI (pontos) | 0,855 | 1,169 |
| HMDL (sessões) | 0,869 | 1,150 |
| VM (dias) | 0,359 | 2,786 |
| CVC (dias) | 0,314 | 3,186 |
| TRANS (bolsas) | 0,662 | 1,510 |

1. Coeficiente de Correlação Múltipla Ajustado $R^2=0,55$; Análise de Variância do Modelo $P<0,001$

Um último modelo de análise foi realizado levando em conta os tipos de EAs, substituindo os quartis de ocorrência de EAs pela ocorrência de ao menos um EA do tipo PRO e ao menos um EA do tipo INF (Tabela 26). As demais covariáveis previamente selecionadas foram mantidas. A ocorrência de ao menos um EA do tipo PRO no modelo de análise multivariada mostrou-se um fator associado a óbito (OR: 9,311; IC95%: 1,283 – 67,556; $P=0,027$), mantendo-se o SOFA médio (OR: 2,352; IC95%: 1,617 – 3,421; $P<0,001$), e a

idade em anos (OR: 1,046; IC95%: 1,011 – 1,083; P=0,010), também relacionados ao óbito dos pacientes. Já a ocorrência de ao menos um EA do tipo INF não permaneceu associado com a morte dos paciente (OR: 1,258; IC95%: 0,258 – 6,123; P=0,776).

Tabela 26 - Modelo 3 de análise multivariada de fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | OR ² | IC95% | P |
|---------------------|-----------------|-----------------|----------------|------------------|
| ≥ 1 EA do tipo PRO | 4,765 | 9,311 | 1,283 – 67,556 | 0,027 |
| ≥ 1 EA do tipo INF | 3,478 | 1,258 | 0,258 – 6,123 | 0,776 |
| SOFA médio (pontos) | 2,098 | 2,352 | 1,617 – 3,421 | <0,001 |
| Idade (anos) | 1,020 | 1,046 | 1,011 – 1,083 | 0,010 |
| NAS médio (%) | 1,071 | 1,037 | 0,999 – 1,077 | 0,054 |
| CCI (pontos) | 1,163 | 1,111 | 0,826 – 1,493 | 0,486 |
| HMDL (sessões) | 1,319 | 0,982 | 0,767 – 1,257 | 0,886 |
| VM (dias) | 1,087 | 1,122 | 0,968 – 1,301 | 0,126 |
| CVC (dias) | 1,048 | 0,904 | 0,790 – 1,035 | 0,143 |
| TRANS (número) | 1,571 | 0,999 | 0,679 – 1,471 | 0,996 |

1. Regressão logística – análise univariada

2. Ajustado na regressão logística múltipla

O diagnóstico de multicolinearidade deste modelo demonstrou não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis (Tabela 27).

Tabela 27 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 3 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para o desfecho óbito em 195 pacientes de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | Tolerância | VIF |
|----------------------------|-------------------|------------|
| ≥ 1 EA do tipo PRO | 0,769 | 1,300 |
| ≥ 1 EA do tipo INF | 0,622 | 1,609 |
| SOFA médio (pontos) | 0,669 | 1,494 |
| Idade (anos) | 0,892 | 1,120 |
| NAS médio (%) | 0,655 | 1,528 |
| CCI (pontos) | 0,873 | 1,146 |
| HMDL (sessões) | 0,875 | 1,143 |
| VM (dias) | 0,342 | 2,921 |
| CVC (dias) | 0,326 | 3,067 |
| TRANS (bolsas) | 0,675 | 1,480 |

1. Coeficiente de Correlação Múltipla Ajustado: $R^2=0,47$; Análise de Variância do Modelo: $P<0,001$

4.5 Fatores Associados à Ocorrência de Eventos Adversos com Alto Grau de Dano

Para esta análise foram consideradas todas as 202 admissões. As admissões onde ocorreram EAs de grande repercussão clínica, ou seja, com alto grau de dano (AGD), definidos como EAs graves e EAs associados ao óbito, foram comparadas com as admissões que não sofreram tal tipo de EA. Para fins de análise, os dados foram considerados até a ocorrência do primeiro EA com AGD (seja grave ou associado ao óbito), ou até a saída da UTI no caso das admissões onde tal tipo de EA não ocorreu. Os dados comparativos de variáveis categóricas e contínuas estão apresentados nas Tabelas 28 e 29.

O número de admissões que tinham mais de 65 anos foi maior no grupo que sofreu EA com AGD ($P=0,05$). Além disso, as admissões que sofreram EA com AGD também tinham mais pontuação de comorbidades segundo o CCI ($P=0,040$). A gravidade dos casos que sofreram EA com AGD, foi maior conforme o APACHE II ($P<0,001$), o SAPS II ($P<0,001$), o SOFA ($P<0,001$), além do SOFA médio ($P<0,001$). As admissões com ocorrência de EA com AGD também tiveram maior NAS médio durante a internação ($P<0,001$).

Nas admissões com ocorrência de EA com AGD, do ponto de vista de procedimentos invasivos, houve mais uso de CVC ($P<0,001$), PAI ($P<0,001$) e SVD ($P<0,001$). Quanto a terapêutica, nas admissões com EA com AGD foi realizado mais uso de DVA ($P<0,001$), HMD ($P=0,022$), VM ($P<0,001$), NE ($P<0,001$), NP ($P=0,05$), e mais TRANS ($P=0,008$). Nas admissões em que houve EA com AGD a média de itens diários na PM também foi maior ($P<0,001$).

O tempo de internação das admissões com EA com AGD foi praticamente o dobro das admissões que não sofreram tal tipo de EA ($P < 0,001$). O tempo médio (\pm SD) para ocorrência dos EAs com AGD foi de 8,8 ($\pm 7,9$) dias de internação, com mediana (IQR) de 6 (8) dias.

Tabela 28 - Variáveis categóricas comparadas entre admissões com e sem ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | AGD NÃO | AGD SIM | P ¹ |
|--|-------|------------|------------|-----------|------------------|
| Masculino | N (%) | 102 (50,5) | 79 (49,4) | 23 (54,8) | 0,534 |
| > 65 anos | N (%) | 53 (26,2) | 37 (23,1) | 16 (38,1) | 0,050 |
| CCI \geq 1 ponto | N (%) | 154 (76,2) | 117 (73,1) | 37 (88,1) | 0,042 |
| Origem no PS | N (%) | 181 (89,6) | 142 (88,8) | 39 (92,9) | 0,438 |
| CVC \geq 1 dia | N (%) | 116 (57,4) | 78 (48,8) | 38 (90,5) | <0,001 |
| PAI \geq 1 dia | N (%) | 86 (42,6) | 53 (33,1) | 33 (78,6) | <0,001 |
| SVD \geq 1 dia | N (%) | 132 (65,3) | 92 (57,5) | 40 (95,2) | <0,001 |
| DVA \geq 1 dia | N (%) | 90 (44,6) | 54 (33,8) | 36 (85,7) | <0,001 |
| CIR \geq 1 | N (%) | 29 (14,4) | 23 (14,4) | 6 (14,3) | 0,988 |
| HMD \geq 1 sessão | N (%) | 34 (16,8) | 22 (13,8) | 12 (28,6) | 0,022 |
| BRON \geq 1 | N (%) | 11 (5,4) | 10 (6,3) | 1 (2,4) | 0,325 |
| EDA \geq 1 | N (%) | 15 (7,4) | 9 (5,6) | 6 (14,3) | 0,057 |
| VM \geq 1 dia | N (%) | 83 (41,1) | 48 (30,0) | 35 (83,3) | <0,001 |
| NE \geq 1 dia | N (%) | 89 (44,1) | 60 (37,5) | 29 (69,0) | <0,001 |
| NP \geq 1 dia | N (%) | 1 (0,5) | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 0,050 |
| TRANS \geq 1 bolsa | N (%) | 54 (26,7) | 36 (22,5) | 18 (42,9) | 0,008 |

1. Teste do Qui-quadrado de Pearson

Tabela 29 - Variáveis contínuas comparadas entre admissões com e sem ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | | Todos | AGD NÃO | AGD SIM | P |
|-------------------|----------|--------------|--------------|--------------|------------------------------|
| Idade | MD (±SD) | 52,4 (±19,4) | 52,3 (±19,5) | 52,6 (±19,5) | 0,945 ¹ |
| (anos) | MN (IQR) | 54,0 (31) | 54,0 (30) | 53,5 (34) | |
| CCI | MD (±SD) | 2,5 (±2,3) | 2,3 (±2,3) | 2,9 (±2,0) | 0,040² |
| (pontos) | MN (IQR) | 2,0 (3) | 2,0 (4) | 3,0 (3) | |
| TI UTI | MD (±SD) | 11,4 (±10,9) | 9,3 (±7,8) | 19,6 (±16,0) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 8,0 (10) | 7,0 (9) | 16,0 (19) | |
| APACHE II | MD (±SD) | 16,2 (±6,9) | 15,3 (±6,8) | 19,8 (±6,6) | <0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 16,0 (10) | 14,0 (10) | 20,5 (7) | |
| SAPS II | MD (±SD) | 31,5 (±15,1) | 29,8 (±14,5) | 38,1 (±15,9) | 0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 29,0 (16) | 28,0 (17) | 34,0 (20) | |
| SOFA | MD (±SD) | 5,5 (±3,6) | 5,1 (±3,5) | 7,3 (±3,6) | <0,001² |
| (pontos) | MN (IQR) | 5,0 (6) | 5,0 (5) | 7,0 (4) | |
| SOFA médio | MD (±SD) | 4,8 (±3,3) | 4,2 (±2,9) | 7,3 (±3,4) | <0,001¹ |
| (pontos) | MN (IQR) | 4,4 (4,4) | 3,6 (3,5) | 6,7 (2,6) | |
| NAS médio | MD (±SD) | 69,6 (±20,5) | 65,9 (±18,8) | 84,6 (±20,5) | <0,001¹ |
| (%) | MN (IQR) | 69,9 (26,9) | 65,6 (26,3) | 81,6 (23,3) | |
| CVC | MD (±SD) | 3,9 (±5,7) | 3,4 (±4,9) | 6,1 (±7,6) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 2,0 (6) | 0,0 (6) | 4,0 (5) | |
| PAI | MD (±SD) | 2,1 (±3,7) | 1,6 (±3,5) | 3,7 (±4,1) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (3) | 0,0 (2) | 2,0 (4) | |

Continua

Tabela 29 - Variáveis contínuas comparadas entre admissões com e sem ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | | Todos | AGD NÃO | AGD SIM | P |
|-----------------------|----------|--------------|----------------|----------------|------------------------------|
| SVD | MD (±SD) | 3,9 (±5,1) | 3,5 (±5,1) | 5,1 (±5,2) | 0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 2,0 (5) | 2,0 (5) | 4,0 (4) | |
| DVA | MD (±SD) | 1,7 (±3,0) | 1,3 (±2,9) | 3,1 (±2,9) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (3) | 0,0 (2) | 2,0 (3) | |
| CIR | MD (±SD) | 0,2 (±0,4) | 0,2 (±0,4) | 0,2 (±0,4) | 0,992 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| HMD | MD (±SD) | 0,7 (±2,3) | 0,7 (±2,5) | 0,7 (±1,3) | 0,043² |
| (sessões) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (1) | |
| BRON | MD (±SD) | 0,1 (±0,3) | 0,1 (±0,3) | 0,0 (±0,2) | 0,325 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| EDA | MD (±SD) | 0,1 (±0,3) | 0,1 (±0,3) | 0,1 (±0,4) | 0,063 ² |
| (número) | MN (IQR) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | 0,0 (0) | |
| VM | MD (±SD) | 2,3 (±4,1) | 1,8 (±3,8) | 3,9 (±4,6) | <0,001² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (3) | 0,0 (2) | 2,5 (4) | |
| NE | MD (±SD) | 3,7 (±6,5) | 3,6 (±6,7) | 3,9 (±5,6) | 0,022² |
| (dias) | MN (IQR) | 0,0 (5) | 0,0 (5) | 2,0 (5) | |
| TRANS | MD (±SD) | 0,6 (±1,3) | 0,5 (±1,3) | 1,0 (±1,5) | 0,004² |
| (bolsas) | MN (IQR) | 0,0 (1) | 0,0 (0) | 0,0 (2) | |
| PM (média de | MD (±SD) | 15,9 (±4,6) | 14,9 (±4,4) | 19,7 (±3,6) | <0,001¹ |
| itens diários) | MN (IQR) | 15,6 (6,5) | 14,7 (5,8) | 19,4 (3,6) | |

1. Teste T de Student

2. Teste U de Mann-Whitney

Na análise univariada feita através de regressão logística, os fatores mais associados com a ocorrência de EAs com AGD nas admissões foram: a presença de ao menos um ponto no CCI (OR: 2,720; IC95%: 11,003 – 7,372; P=0,049), a pontuação do APACHE II (OR: 1,095; IC95%: 1,040 – 1,153; P=0,001), do SAPS II (OR: 1,034; IC95%: 1,012 – 1,057; P=0,002), do SOFA (OR: 1,183; IC95%: 1,075 – 1,301; P=0,001), o SOFA médio (OR: 1,317; IC95%: 1,174 – 1,477; P<0,001), assim como o SOFA médio de 4,5 a 6,7 (3º quartil) (OR: 10,667; IC95%: 2,305 – 49,368; P=0,002), e o SOFA médio ≥ 6,8 (4º quartil) (OR: 16,000; IC95%: 3,487 – 73,408; P<0,001). O NAS médio ao longo do período considerado para análise também foi fator associado a EAs com AGD (OR: 1,048; IC95%: 1,027 – 1,070; P<0,001), bem como NAS médio de 70,1% a 82,3% (3º quartil) (OR: 8,211; IC95%: 1,746 – 38,619; P=0,008), e NAS médio ≥ 82,4% (4º quartil) (OR: 16,552; IC95%: 3,602 – 76,049; P<0,001).

Além disso, também foram fatores associados a EAs com AGD a quantidade de dias de uso de CVC (OR: 1,073; IC95%: 1,015 – 1,135; P=0,013), dias de uso de PAI (OR: 1,134; IC95%: 1,042 – 1,234; P=0,003), o uso de SVD (OR: 14,783; IC95%: 3,453 – 63,292; P<0,001). Do ponto de vista de intervenção terapêutica, foram associados com a ocorrência de EAs de AGD os dias de uso de DVA (OR: 1,178; IC95%: 1,060 – 1,308; P=0,002), os dias de uso de VM (OR: 1,114; IC95%: 1,034 – 1,199; P=0,004), a quantidade de TRANS (OR: 1,271; IC95%: 1,011 – 1,599; P=0,04), e o uso de NE (OR: 3,718; IC95%: 1,795 – 7,702; P<0,001). Os dados completos da análise univariada para fatores associados com a ocorrência de EAs de AGD estão apresentados na Tabela 30.

Tabela 30 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | IC95% | P |
|-----------------------------|-----------------|----------------|------------------|
| Idade > 65 | 2,046 | 0,993 – 4,216 | 0,052 |
| Idade (anos) | 1,001 | 0,983 – 1,018 | 0,944 |
| Sexo masculino | 1,241 | 0,627 – 2,455 | 0,535 |
| CCI ≥ 1 ponto | 2,720 | 1,003 – 7,372 | 0,049 |
| CCI (pontos) | 1,118 | 0,968 – 1,291 | 0,130 |
| Origem no PS | 1,648 | 0,462 – 5,883 | 0,442 |
| APACHE II (pontos) | 1,095 | 1,040 – 1,153 | 0,001 |
| SAPS II (pontos) | 1,034 | 1,012 – 1,057 | 0,002 |
| SOFA (pontos) | 1,183 | 1,075 – 1,301 | 0,001 |
| SOFA médio (pontos) | 1,317 | 1,174 – 1,477 | <0,001 |
| SOFA médio (quartis) | | | <0,001 |
| 1º Quartil (≤ 2,3) | 1 | - | - |
| 2º Quartil (2,4 a 4,4) | 2,043 | 0,357 – 11,688 | 0,422 |
| 3º Quartil (4,5 a 6,7) | 10,667 | 2,305 – 49,368 | 0,002 |
| 4º Quartil (≥ 6,8) | 16,552 | 3,602 – 76,049 | <0,001 |
| NAS médio (%) | 1,048 | 1,027 – 1,070 | <0,001 |
| NAS médio (quartis) | | | 0,001 |
| 1º Quartil (≤ 55,3%) | 1 | - | - |
| 2º Quartil (55,4% a 70,0%) | 3,818 | 0,753 – 19,368 | 0,106 |
| 3º Quartil (70,1% a 82,3%) | 8,211 | 1,746 – 38,619 | 0,008 |
| 4º Quartil (≥ 82,4%) | 16,000 | 3,487 – 73,408 | <0,001 |

Continua

Tabela 30 - Análise univariada de fatores clínicos e assistenciais para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009 – Continuação

| Variáveis | OR | IC95% | P¹ |
|------------------------|-----------|----------------|----------------------|
| CVC ≥ 1 dia | 9,987 | 3,406 – 29,289 | <0,001 |
| CVC (dias) | 1,073 | 1,015 – 1,135 | 0,013 |
| PAI ≥ 1 dia | 7,403 | 3,302 – 16,594 | <0,001 |
| PAI (dias) | 1,134 | 1,042 – 1,234 | 0,003 |
| SVD ≥ 1 dia | 14,783 | 3,453 – 63,292 | <0,001 |
| SVD (dias) | 1,056 | 0,995 – 1,121 | 0,072 |
| DVA ≥ 1 dia | 11,778 | 4,674 – 29,681 | <0,001 |
| DVA (dias) | 1,178 | 1,060 – 1,308 | 0,002 |
| CIR ≥ 1 | 0,993 | 0,376 – 2,620 | 0,998 |
| CIR (número) | 1,022 | 0,468 – 2,232 | 0,956 |
| HMD ≥ 1 sessão | 2,509 | 1,120 – 5,621 | 0,025 |
| HMD (sessões) | 0,989 | 0,847 – 1,156 | 0,894 |
| BRON ≥ 1 | 0,366 | 0,046 – 2,942 | 0,344 |
| BRON (número) | 0,373 | 0,050 – 2,767 | 0,335 |
| EDA ≥ 1 | 2,796 | 0,935 – 8,359 | 0,066 |
| EDA (número) | 1,890 | 0,740 – 4,829 | 0,183 |
| VM ≥ 1 dia | 11,667 | 4,843 – 28,103 | <0,001 |
| VM (dias) | 1,114 | 1,034 – 1,199 | 0,004 |
| NE ≥ 1 dia | 3,718 | 1,795 – 7,702 | <0,001 |
| NE (dias) | 1,006 | 0,955 – 1,058 | 0,832 |
| TRANS ≥ 1 bolsa | 2,583 | 1,264 – 5,281 | 0,009 |
| TRANS (bolsas) | 1,271 | 1,011 – 1,599 | 0,040 |

As seguintes variáveis foram incluídas no modelo de análise multivariada por meio de regressão logística: idade > 65 anos, presença de ao menos 1 comorbidade conforme o CCI, dias de uso de CVC e VM, e se realizou HMD ou EDA no período considerado. Utilizou-se ainda o NAS médio e o SOFA médio do período considerado para análise.

Neste modelo, a carga de trabalho de enfermagem avaliada pelo NAS médio do período observado permaneceu como fator associado à ocorrência de EAs com AGD (OR: 1,034; IC95%: 1,010 – 1,058; P=0,005), assim como a SOFA médio (OR: 1,215; IC95%: 1,061 – 1,392; P=0,005). O resultado completo da análise multivariada pode ser visto na Tabela 31.

Tabela 31 – Modelo 1 de análise multivariada de fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP – Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | OR ² | IC95% | P |
|----------------------------|-----------------|-----------------|---------------|--------------|
| Idade > 65 anos | 2,046 | 1,588 | 0,675 – 3,737 | 0,290 |
| CCI ≥ 1 ponto | 2,720 | 2,085 | 0,626 – 6,943 | 0,231 |
| SOFA médio (pontos) | 1,317 | 1,215 | 1,061 – 1,392 | 0,005 |
| NAS médio (%) | 1,048 | 1,034 | 1,010 – 1,058 | 0,005 |
| CVC (dias) | 1,073 | 1,020 | 0,941 – 1,106 | 0,624 |
| VM (dias) | 1,114 | 1,033 | 0,922 – 1,157 | 0,573 |
| HMD ≥ 1 sessão | 1,178 | 1,051 | 0,381 – 2,903 | 0,923 |
| EDA ≥ 1 | 1,271 | 1,992 | 0,540 – 7,354 | 0,301 |

1. Regressão logística – análise univariada

2. Ajustado na regressão logística múltipla

O diagnóstico de multicolinearidade deste modelo demonstrou não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis (Tabela 32).

Tabela 32 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 1 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | Tolerância | VIF |
|----------------------------|------------|-------|
| Idade > 65 anos | 0,932 | 1,073 |
| CCI ≥ 1 ponto | 0,887 | 1,127 |
| SOFA médio (pontos) | 0,684 | 1,462 |
| NAS médio (%) | 0,744 | 1,343 |
| CVC (dias) | 0,521 | 1,919 |
| VM (dias) | 0,520 | 1,922 |
| HMD ≥ 1 sessão | 0,787 | 1,270 |
| EDA ≥ 1 | 0,889 | 1,125 |

1. Coeficiente de Correlação Múltipla Ajustado: $R^2=0,19$; Análise de Variância do Modelo: $P<0,001$

Um segundo modelo de análise multivariada por meio de regressão logística foi feito mantendo as variáveis já descritas e apenas substituindo o NAS médio e o SOFA médio pelos quartis do NAS médio e do SOFA médio no período considerado para análise.

Neste modelo, o NAS médio de 70,1% a 82,3% (3º quartil) (OR: 6,301; IC95%: 1,164 – 34,117; $P=0,033$), e NAS médio \geq 82,4% (4º quartil) (OR: 9,068; IC95%: 1,729 – 47,541; $P=0,009$) foram associados à ocorrência de EAs com AGD, assim como o SOFA médio de 4,5 a 6,7 (3º quartil) (OR: 6,934; IC95%: 1,239 – 38,819; $P=0,028$) e o SOFA médio \geq 6,8 (4º quartil) (OR: 10,293; IC95%: 1,752 – 60,474; $P=0,010$). O resultado completo da análise multivariada pode ser visto na Tabela 33.

Tabela 33 - Modelo 2 de análise multivariada de fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | OR ¹ | OR ² | IC95% | P |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------|
| Idade > 65 anos | 2,046 | 1,441 | 0,590 – 3,520 | 0,423 |
| CCI ≥ 1 ponto | 2,720 | 1,828 | 0,558 – 5,990 | 0,319 |
| SOFA médio (quartis) | | | | 0,006 |
| 1º Quartil (≤ 2,3) | 1 | - | - | - |
| 2º Quartil (2,4 a 4,4) | 2,043 | 1,427 | 0,222 – 9,190 | 0,708 |
| 3º Quartil (4,5 a 6,7) | 10,667 | 6,934 | 1,239 – 38,819 | 0,028 |
| 4º Quartil (≥ 6,8) | 16,552 | 10,293 | 1,752 – 60,474 | 0,010 |
| NAS médio (quartis) | | | | 0,066 |
| 1º Quartil (≤ 55,3%) | 1 | - | - | - |
| 2º Quartil (55,4 a 70,0%) | 3,818 | 4,345 | 0,765 – 24,658 | 0,097 |
| 3º Quartil (70,1% a 82,3%) | 8,211 | 6,301 | 1,164 – 34,117 | 0,033 |
| 4º Quartil (≥ 82,4%) | 16,000 | 9,068 | 1,729 – 47,541 | 0,009 |
| CVC (dias) | 1,073 | 1,020 | 0,934 – 1,114 | 0,654 |
| VM (dias) | 1,114 | 0,992 | 0,877 – 1,123 | 0,904 |
| HMD ≥ 1 sessão | 1,178 | 1,026 | 0,383 – 2,747 | 0,959 |
| EDA ≥ 1 | 1,271 | 2,777 | 0,690 – 11,169 | 0,150 |

1. Regressão logística – análise univariada

2. Ajustado na regressão logística múltipla

O diagnóstico de multicolinearidade deste modelo demonstrou não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis (Tabela 34).

Tabela 34 - Análise de colinearidade¹ das variáveis do Modelo 2 de análise multivariada por regressão logística para fatores de risco para a ocorrência de EA com AGD em 202 admissões de UTIs do HC-FMUSP - Junho a Agosto de 2009

| Variáveis | Tolerância | VIF |
|-----------------------------|-------------------|------------|
| Idade > 65 anos | 0,914 | 1,094 |
| CCI ≥ 1 ponto | 0,886 | 1,128 |
| SOFA médio (quartis) | 0,706 | 1,417 |
| NAS médio (quartis) | 0,756 | 1,322 |
| CVC (dias) | 0,499 | 2,003 |
| VM (dias) | 0,499 | 2,005 |
| HMD ≥ 1 sessão | 0,822 | 1,217 |
| EDA ≥ 1 | 0,888 | 1,126 |

1. Coeficiente de Correlação Múltipla Ajustado: $R^2=0,17$; Análise de Variância do Modelo: $P<0,001$

5. DISCUSSÃO

5.1 Considerações Gerais

Não pode-se dizer que segurança do paciente seja um conceito recente na medicina (ou na área de assistência em saúde como um todo). Pelo contrário, nos ensinamentos de Hipócrates contidos no *Corpus Hippocraticum*, está escrito que “no que diz respeito à doença fazer o bem, ou não causar o mal” (126). Provavelmente, é desta frase que se originou a famosa expressão latina “Primum non nocere” (primeiro não causar o mal) que é tão difundida entre os médicos. Entretanto é apenas no século XX que surge um movimento robusto de preocupação com aspectos voltados para a segurança do paciente, conceito hoje definido pela OMS como “redução dos riscos de dano desnecessário associado à assistência em saúde até um mínimo aceitável” (118). Este “mínimo aceitável” se refere àquilo que é viável ser feito para evitar dano ao paciente com base no conhecimento vigente, nos recursos disponíveis, e no contexto de assistência praticada, sempre pesando riscos e benefícios da conduta a ser tomada. Aqui já começam os desafios: o conhecimento vigente na área de segurança do paciente ainda é escasso, os recursos nem sempre estão disponíveis, e o contexto de assistência é altamente variável.

Tendo em vista o marco inicial do relatório do IOM (34), mais de uma década já se passou. Frente a estes desafios citados, como está este movimento de segurança do paciente? Há dois líderes de suma importância na área cujas opiniões precisam ser valorizadas: o Doutor (Dr.) Lucian Leape, professor da *Harvard School of Public Health* (127), e o Dr. Donald Berwick, ex-diretor executivo do IHI e atual chefe do *Centers for Medicare and Medicaid*

Services, maior programa de seguro saúde dos EUA (128). Eles realizaram uma análise dos primeiros cinco anos do movimento (129). Na opinião destes autores, o progresso do primeiro quinquênio do movimento foi “frustrantemente lento”. Entretanto, algumas mudanças puderam ser verificadas, tais como: a valorização dos dados sobre EAs teve crescimento, o suporte de organizações governamentais e não-governamentais aumentou, e algumas mudanças na prática assistencial começaram a surgir ainda que não de forma sistêmica.

A visão do Dr. Robert Wachter, outro renomado autor na área, sobre o final da primeira década do movimento traz uma noção bastante realista do assunto (130, 131). Wachter é professor do Departamento de Medicina da Universidade da Califórnia e editor da AHRQ *Patient Safety Network* (maior portal governamental de segurança do paciente nos EUA) (132). Ele aponta que associações de consumidores e diversos comentaristas criticam o progresso feito no campo da segurança do paciente nos EUA, país onde foi publicado o relatório do IOM, e que iniciou a abordagem das questões voltadas à segurança do paciente. Mas ao mesmo tempo contemporiza, dizendo que reproduzir um estudo do porte e complexidade do HMPS (28-30) é algo inviável. Portanto não haveria como ter uma comparação exata entre como estávamos e como estamos atualmente, no que concerne segurança na assistência em saúde. Ainda assim, ele acredita que tenha ocorrido uma discreta melhoria, algo compatível com o tempo relativamente curto de uma década, e que as lições aprendidas neste tempo poderiam impulsionar o que ainda está por vir, demonstrando certo otimismo.

A Doutora (Dra.) Carolyn Clancy, que nos últimos 10 anos foi diretora da AHRQ (principal órgão governamental de pesquisas em segurança do paciente

nos EUA) (133), compartilha da idéia de que houve sim um progresso em termos de segurança do paciente desde a publicação do relatório “Errar é Humano”, mas pondera dizendo que muito trabalho ainda precisa ser feito para garantir bons resultados na área (134). A Dra. Clancy, bem como os Dr. Leape, Dr. Berwick, e outros colaboradores (49), acreditam que para chegar em resultados positivos, é imperativo que haja uma revolução na área da saúde. Para tanto, é necessário que sejam desenvolvidas a transparência na cultura de segurança, uma plataforma de cuidados integrados, engajamento do paciente, reforma na educação médica e recuperação da alegria e significado no trabalho para os profissionais de saúde. Definitivamente, um trabalho árduo.

O que estes médicos, Leape, Berwick, Wachter, e Clancy, tem em comum? Todos são norte-americanos. Haveria então um viés nessa impressão de pouca melhora na questão da segurança na assistência à saúde? Um parecer de outro continente traz a resposta. Charles Vincent é professor emérito de pesquisa em segurança clínica da Faculdade de Medicina do *Imperial College London* na Inglaterra (135). Em análise feita com outros colaboradores (136), o professor Vincent pergunta se o paciente está mais seguro atualmente quando exposto ao processo de assistência. Ele mesmo afirma que a resposta para isso é elusiva. Os autores desta análise acreditam que a falta de informações confiáveis sobre a segurança e a qualidade dos cuidados impede que se determine qualquer melhoria na segurança do paciente em todo o mundo. Eles apontam que a prioridade que se dá sobre a epidemiologia e monitoramento de doenças cardiovasculares e neoplasias, não se compara à importância dada à epidemiologia em segurança do paciente, que segundo eles, chega a ser negligenciada.

Mas ocorreram investimentos na área de segurança do paciente? Após o relatório do IOM, o governo dos EUA investiu 50 milhões de dólares para que a AHRQ realizasse pesquisas na área de segurança do paciente (37). À título de comparação, o então presidente dos EUA em 1971, Richard Nixon, anunciou uma “guerra contra o câncer” que se arrasta até os dias atuais e já consumiu um investimento 105 bilhões de dólares em pesquisas. Este montante também foi gasto por indústrias farmacêuticas, outros governos e centros de pesquisa. Enquanto alguns sucessos marcantes ocorreram por conta destes investimentos maciços, a taxa de mortalidade geral por câncer ajustada pela idade e tamanho da população diminuiu apenas 5% entre 1950 e 2005 (137). O que poderíamos esperar de resultado com investimentos semelhantes para pesquisas na área de segurança do paciente? Não seria excesso de otimismo imaginar um resultado ainda melhor que na área de oncologia.

Tendo em vista toda essa discussão sobre o pouco avanço em aspectos de segurança do paciente no mundo, perguntamo-nos se isso seria mera especulação de especialistas, ou um fato real? Landrigan et al (138) conduziram estudo retrospectivo de prontuários em 10 hospitais no estado da Carolina do Norte, EUA, entre os anos de 2002 e 2007. Este estado foi escolhido exatamente porque 96% de seus hospitais se engajaram em campanhas para melhorar a segurança do paciente. Esperava-se encontrar um resultado positivo diante dessa alta adesão. Porém, a taxa de dano que acometeu pacientes internados ao longo dos anos de estudo não se modificou significativamente. Baines et al (139) realizaram avaliação semelhante baseada em revisão de prontuários em outro contexto, na Holanda. Foram comparadas

prontuários do ano de 2004 com prontuários do ano de 2008. Entre 2004 e 2008, a taxa de doentes que sofreram um EA teve um aumento estatisticamente significativo de 4,1% em 2004 para 6,2% em 2008. Tal fato ocorreu tanto na amostra de hospitais de ensino como na de hospitais gerais. Com base nesses dados, a conclusão é que um mero aumento na atenção dada à questão da segurança na assistência ainda não foi capaz de produzir reduções nas taxas de EAs, conforme afirmam Shojania e Thomas (140).

Mas podemos ir mais longe e perguntar: o que sabemos sobre EAs e segurança do paciente em nossa realidade? O grupo de trabalho sobre prioridades de pesquisa em segurança do paciente da OMS afirma que a maior parte das evidências na área são de países desenvolvidos, e que há muitas lacunas de conhecimento a serem preenchidas, principalmente em países em transição ou em desenvolvimento (141). Carpenter et al (142) aprofundaram esta questão e realizaram revisão de literatura a respeito de estudos em segurança do paciente em países emergentes e em desenvolvimento. A conclusão é que nesses países, incluindo o Brasil, as pesquisas são raras e limitadas em seu escopo. Do ponto de vista de realidade hospitalar dos EAs no Brasil, temos apenas o estudo de Mendes et al (77) realizado em três hospitais de ensino no estado do Rio de Janeiro. Contudo, trata-se de uma amostra pequena diante das diferentes realidades existentes em nosso país. Estudos focados em áreas específicas como a de UTI necessitam de dados com maior consistência.

Bates et al (143) concluem que ainda há muitas questões ainda não respondidas no campo da segurança do paciente, e que é difícil para qualquer pesquisador saber por onde começar. Um ponto que não se pode negligenciar

é a necessidade de maior quantidade de dados epidemiológicos relacionados questões de segurança do paciente, uma vez que a própria OMS afirma que entender quais, como e onde os EAs ocorrem é algo crítico para determinar políticas de melhoria na assistência (144). Não é à toa que a própria OMS, em documento sobre prioridades globais de pesquisa em segurança do paciente, aponta como tópico de pesquisa a extensão e natureza do problema da segurança do paciente, e pergunta qual a incidência e prevalência de problemas relacionados à segurança do paciente nos vários cenários de assistência (145).

Há um provérbio irlandês que diz mais ou menos o seguinte: *“when you come upon a wall, throw your hat over it, and then go get your hat”* (em tradução livre: “quando você se deparar com um muro, jogue seu chapéu por cima e então vá busca-lo”). Foi com esse sentimento que nos deparamos diante da imensa falta de dados sobre segurança do paciente em nosso meio e com um misto de ousadia e vanguardismo, o chapéu que jogamos para o outro lado foi o de desbravar questões de segurança do paciente no ambiente de terapia intensiva, onde sem dúvida há uma grande complexidade no processo assistencial. Mais do que dados sobre os EAs que ocorrem em UTIs de nosso meio de trabalho, buscamos identificar como esses EAs se relacionam com os desfechos dos pacientes, e quais fatores influenciam sua ocorrência.

O que este estudo traz é apenas um recorte do panorama de nossa realidade. Uma peça de um grande quebra-cabeças que se relaciona à reconstrução da assistência em saúde em todo o mundo, pensando em mais qualidade e garantindo segurança ao paciente. Este que é objeto de todo

processo assistencial, e herdeiro de todo resultado que nós, como profissionais que o assistem, produzimos.

5.2 Dados Gerais

Ao analisar as admissões consecutivas de 3 UTIs com perfil direcionado ao cuidado de pacientes clínicos, pudemos observar que 89,6% das admissões teve origem no PS do ICHC. Este dado demonstra o perfil de casos graves emergenciais que perfazem a maioria das internações nas UTIs estudadas. Ainda foi observado que apenas 12,9% das admissões eram de casos cirúrgicos, dado compatível com as características das UTIs estudadas. Este perfil predominantemente clínico é comparável ao de alguns estudos unicêntricos ou restritos a não mais que duas UTIs, onde a maior parte das admissões foi de pacientes clínicos (105, 106, 110, 112). Contudo difere da realidade de estudos multicêntricos sobre EAs em UTI (103, 107, 109, 111), onde a diversidade de casos é muito maior.

Dentre as admissões estudadas, 50,5% foram de pacientes do sexo masculino, e a idade média (\pm SD) foi de 52,4 (\pm 19,4) anos, mostrando um perfil demográfico que difere da maior parte dos estudos internacionais sobre EAs em UTI, onde cerca de dois terços dos pacientes são do sexo masculino e a idade média é cerca de 60 anos (103, 106-108, 110-112). Grande parte dos pacientes tinha ao menos uma comorbidade, ou mais precisamente, 75,9% apresentava ao menos um ponto segundo o CCI. Este achado é semelhante ao

do estudo de Forster et al (110), onde 70% dos pacientes apresentaram ao menos um ponto no CCI, mas é interessante notar que esta frequência de doenças de base presentes foi maior que a encontrada nos estudos multicêntricos sobre EAs em UTI de Garrouste-Orgeas et al, onde os pesquisadores encontraram 55% (111) e 63% (103) dos pacientes com comorbidades presentes. Apesar disso, a média (\pm SD) da pontuação do CCI nas 202 admissões foi de 2,5 (\pm 2,3), um valor mais baixo que o encontrado nas 2 UTIs do CCSS, sendo uma UTI de pacientes clínicos e outra de pacientes coronarianos, cujas médias de CCI foram de 4,8 (\pm 0,3) e 3,3 (\pm 0,2) pontos respectivamente (108). Estes dados refletem a variabilidade que pode existir entre diferentes UTIs de diferentes locais quanto ao tipo de paciente admitido, mesmo levando em conta que a maior parte dos estudos da área de segurança do paciente em UTI foi realizado em hospitais terciários de ensino, assim como neste estudo.

A medida de gravidade dos casos com base em escores clínicos é um ponto de difícil comparação entre o presente estudo e outros na área, uma vez que há uma diversidade quanto ao escore utilizado, o que é muito influenciado por preferências locais. Mas podemos avaliar este ponto mesmo que de forma fragmentada. A pontuação média (\pm SD) do APACHE II entre as admissões do presente estudo foi de 16,2 (\pm 6,9). Outros estudos que utilizaram o APACHE II como escore prognóstico encontraram valores similares (105, 108, 112) ao nosso. O estudo de Valentin et al (107) valeu-se do uso do SOFA, encontrando uma mediana de 4 pontos para os casos estudados, valor que não diverge dos 5 pontos de mediana de SOFA para as admissões de nosso estudo. Já quando tomada a pontuação média (\pm SD) do SAPS II, que em nosso estudo foi de 31,5

($\pm 0,3$), observamos mais divergência com outros estudos que utilizaram o mesmo escore. Bracco et al (100) e Giraud et al (106) encontraram médias de SAPS abaixo dos 20 pontos em suas casuísticas, enquanto que os estudos de 2008 e 2010 de Garrouste-Orgeas et al (103, 111) mostraram médias de SAPS II de mais de 40 pontos, sendo a média de 34 pontos de SAPS II encontrada no estudo de Graf et al (101), a mais similar ao nosso achado. Mesmo com estas diferenças, no panorama geral, as UTIs que estudamos tem um perfil de gravidade de casos que é comparável aos demais estudos já publicados na área de segurança do paciente em terapia intensiva.

De certa forma, pode-se inferir a gravidade dos pacientes do presente estudo pelo volume de intervenções de suporte de vida realizadas. O uso de DVA foi o item mais frequente, sendo que 46,5% das admissões realizaram uso, tendo ainda grande frequência o uso de VM, que ocorreu em 43,6% dos casos. Importante também o uso de HMD, que ocorreu em 18,8% dos casos, demonstrando que praticamente um em cada cinco casos precisou de suporte dialítico. A medida invasiva mais frequentemente utilizada foi o uso de SVD, sendo que 64,4% das admissões fizeram uso. Com frequência bastante alta ainda aparecem o uso de CVC em 59,4% dos casos, e de PAI em 45,5% destes, algo que é bastante compatível com a própria frequência de uso de DVA encontrada.

O uso de suporte nutricional com NE ocorreu em 47,5% dos casos, algo que é bastante compatível com a frequência de casos que ficaram sob VM, porém apenas uma admissão fez uso de NP, o que pode ser reflexo do perfil clínico de pacientes internados, uma vez que vemos mais indicações de uso de

NP em pacientes que passam por cirurgias de grande porte, principalmente abdominais.

O NAS médio (\pm SD) diário das 202 admissões incluídas em nossa análise foi de 69,2% (\pm 0,3). Isso equivale dizer que, em média, cada paciente consumiu 16,6 horas/dia de trabalho de um profissional de enfermagem, ao longo de todos os dias de internação. Este valor de NAS encontrado não difere daquele de outros estudos (146-148). Em estudo piloto sobre a aplicação do NAS realizado em UTI privada em São Paulo, Padilha et al (146) verificaram um NAS médio de 63,7% entre os casos estudados. Na Espanha, Carmona-Monge et al (147) avaliaram o uso do NAS na UTI de hospital de grande porte em Madrid, averiguando um NAS médio de 65,9%. Ainda, Lucchini et al (148) avaliaram o uso do NAS em UTIs de um hospital terciário da Itália, encontrando um NAS médio de 65,97%. Isso demonstra que o consumo de horas de trabalho de enfermagem por paciente de terapia intensiva se assemelha em diferentes locais, não sendo diferente do nosso achado.

Quanto aos desfechos clínicos, a taxa de mortalidade da UTI e hospitalar foi respectivamente de 19,8% e 24,8%. Entre os três escores calculados, o que conferia, pela média, pior mortalidade hospitalar esperada era o APACHE II, sendo a expectativa de mortalidade por esse escore de 23,5% para os casos estudados. A mortalidade hospitalar observada em nosso estudo foi discretamente maior, o que leva ao questionamento de que algo mais influenciou as mortes do que apenas a gravidade da doença aguda nos casos investigados. A influência dos EAs no desfecho clínico dos pacientes passa a ser de interesse nesse contexto, e sua discussão será retomada oportunamente a seguir.

Ainda quanto a desfechos, o tempo de internação na UTI das admissões do presente estudo foi em média de 11,4 dias, sendo a mediana de 8 dias, tempo comparável ao encontrado nos estudos de Giraud et al (106), Garrouste-Orgeas et al (103, 111) e Nilsson et al (112). Porém, este tempo de internação encontrado foi maior do que a permanência em UTI das populações de diversos outros estudos na área (100, 101, 107, 108, 110), onde as médias de tempo de internação na UTI variaram entre 2 e 5 dias. Levando em conta que a gravidade dos casos de nosso estudo é bastante similar à encontrada em outros estudos, pode-se explicar o maior tempo de internação de nossos casos por outros motivos. O primeiro ponto a se ressaltar é o grande volume de EAs sofridos por cada paciente. A mediana para ocorrência do primeiro EA é de 2 dias, e os pacientes sofreram uma média de 5,6 EAs por admissão. Mesmo sem uma avaliação objetiva, é bastante plausível pensar que parte do tempo de internação possa ser consequência dos frequentes EAs. Além disso, apesar de menos importante, ressaltamos que 22,3% de casos ficaram pelo menos um dia a mais na UTI, mesmo estando de alta, por falta de vagas de enfermaria para serem transferidos, o que também gera impacto no tempo de internação mais longo que encontramos.

5.3 Eventos Adversos

Em nosso estudo, 81,7% das 202 admissões sofreram ao menos um EA, com uma média (\pm SD) de 5,6 (\pm 7,3) eventos por admissão. Este é o

primeiro grande achado deste estudo, exatamente porque difere dos resultados de outras publicações já realizadas na área. Estudos anteriores sobre a ocorrência de EAs em pacientes de UTIs haviam encontrado EAs em 9,3% a 55% dos casos estudados (103, 105-112).

Esta grande diferença encontrada em nosso estudo não pode ser explicada simplesmente pelas características locais das UTIs estudadas, uma vez que a maior parte dos estudos citados também foram realizados em serviços terciários e de ensino. Ademais, o perfil demográfico dos pacientes incluídos no presente estudo, e principalmente a frequência de comorbidades e a gravidade dos casos, não são tão diversas daquelas encontradas nos casos incluídos em outros estudos similares, como já discutido anteriormente. Sendo assim, a metodologia que empregamos no levantamento de dados sobre EAs é a grande chave para compreender o grande volume de admissões afetadas que encontramos.

A questão de diferenças metodológicas levando a diferentes achados de EAs entre estudos já gerou extensa discussão na literatura da área. Os resultados extremamente diferentes do estudo realizado na Austrália, e do realizado nos estados de Utah e Colorado nos EUA talvez sejam o melhor exemplo disso. Ambos realizados em 1992, o QAHCS (57) encontrou uma taxa de 16,6% dos pacientes estudados com EAs. Já no UCMPS (35) apenas 2,9% dos pacientes apresentaram EAs. Thomas et al (149) e Runciman et al (150) realizaram extensa análise comparativa entre estes estudos. Algumas explicações para a maior taxa de pacientes acometidos por EAs no estudo australiano incluem o limiar mais baixo para considerar que um EA ocorreu, a inclusão de todos os EAs relacionados à internação índice do estudo, mesmo

que descobertos pós alta, e a inclusão de EAs que não foram pouco considerados no estudo UCMPS, como por exemplo EAs com dano leve, cuja inclusão foi seis vezes maior no estudo da Austrália. O estudo QAHCS tinha como objetivo um grande levantamento de EAs com foco na qualidade da assistência, enquanto que o UCMPS tinha foco de levantar custos relacionados à negligência médica, fazendo com que o estudo australiano tenha sido bem mais inclusivo em sua análise, mesmo levando em conta que a proporção de eventos que levaram a óbito foram semelhantes entre os estudos.

Este enfoque na qualidade assistencial mais do que na questão da judicialização também fez parte da filosofia de nosso estudo, e nos fez ser bastante inclusivos quanto aos EAs. Isso fica bastante nítido quando observamos que 74,4% dos EAs identificados em nosso estudo foram do tipo LEV quanto ao grau de dano. Este valor é mais alto do que o encontrado em outros estudos em UTI, onde a proporção de eventos mais leves variou de 49% a 64,5% (105, 109, 112), com a ressalva de que os métodos de classificação do dano em outros estudos são diferentes do que empregamos.

Ainda ressaltamos que entre os EAs do tipo LEV incluídos, há uma grande quantidade de eventos do tipo NUT, que correspondem a 13,9% do total de EAs, e 127 episódios de dermatites, que correspondem a 11,3% do total de EAs do estudo. Não encontramos outros estudos, sejam em UTI, sejam os grandes estudos nacionais, que tenham incluído tais eventos em suas análises. Tal fato pode suscitar duas hipóteses. A primeira é que estes eventos seriam exclusivos de nossa realidade, demonstrando uma fragilidade assistencial maior do que em outros locais, e isso poderia estar diretamente imbricado na maior taxa de admissões que sofreram EAs em nosso estudo. A

segunda, e que acreditamos ser mais plausível, é de que tal tipo de EA é negligenciado nos estudos dada sua pouca importância em termos de repercussão clínica, e por não serem tradicionalmente associados a indicadores de qualidade como o são as infecções hospitalares, as úlceras por pressão, ou eventos por procedimentos (151).

Há outro dado que reforça nossa teoria de que a grande diferença sobre a frequência de EAs em nosso estudo se deve à maior inclusão de eventos com dano leve. O julgamento de erro na assistência é condição *sine qua non* para identificar um EA, e este julgamento pode ter tido baixo limiar, causando uma maior inclusão de eventos de menor dano. Isso é explicado pelos resultados encontrados por Caplan et al (152), que conduziram um estudo para explorar se lesões mais graves e permanentes teriam maior probabilidade de provocar um julgamento de assistência inadequada do que uma lesão mais leve e temporária. Observou-se uma relação inversa significativa entre a gravidade do dano e o julgamentos de adequação dos cuidados, ou seja, quanto maior o dano, maior a chance de se atribuir este dano a uma inadequação de assistência. Tendo em vista que praticamente 3 em cada 4 EAs de nosso estudo foi leve quanto ao grau de dano, pode ser que diferentes avaliadores incluíssem menos eventos desta categoria, o que levaria a um resultado diferente e talvez mais próximo dos resultados de outros estudos.

Ainda há outras nuances da nossa coleta de dados que tem influência nos achados, e que merecem discussão detalhada. O desenho combinado de revisão retrospectiva de prontuários associada à observação prospectiva da atividade de médicos e enfermeiros é o primeiro ponto a se ressaltar. Michel et al (153) comprovaram que diferentes frequências de EAs em pacientes

hospitalizados podem estar relacionadas aos diferentes desenhos dos estudos, que podem ser prospectivos, retrospectivos ou transversais. Em seu estudo multicêntrico, realizado na França, foram comparados os três métodos quanto ao número de casos com EAs identificados nos mesmos 778 pacientes. O método prospectivo, que foi realizado com visitas periódicas ao local onde o paciente estava internado, e o retrospectivo, que foi realizado com revisão de prontuários, encontraram taxas similares de EAs nos pacientes. Já o estudo transversal, que utilizou dados colhidos em apenas um dia da internação, encontrou uma prevalência de pacientes com EAs um terço menor do que a encontrada pelos outros métodos. Além disso, houve pouca sobreposição de EAs encontrados entre os 3 desenhos, demonstrando complementariedade entre eles. Estes dados reforçam a validade da taxa de pacientes acometidos por EAs que encontramos.

Outro ponto a se discutir são os métodos que selecionamos para detectar EAs em nosso estudo. Há diversas maneiras de realizar a detecção de EAs descritas. Thomas e Petersen (154) identificaram oito métodos frequentemente usados para medir os erros e EAs na área de assistência à saúde. Estes autores discutem que cada método tem suas vantagens e limitações. Há as reuniões clínicas de morbidade e mortalidade, ou reuniões anátomo – clínicas, que são bastante comuns nos hospitais, mas são focadas em erros de diagnóstico, tornando sua avaliação de EAs limitada. Há a análise de ações judiciais na área da saúde, que podem ajudar a detectar erros latentes na assistência, mais do que EAs, e que tem achados difíceis de serem generalizados, pois são focadas em casos muito específicos. Há também a análise dos dados administrativos de hospitais e clínicas, que tendem a já

estarem disponíveis nos controles feitos nos hospitais, mas normalmente são incompletos e dissociados do contexto clínico. Há ainda a vigilância clínica ativa em busca de EAs, que é um método muito preciso para identificar EAs, mas tende a se concentrar em eventos específicos como complicações cirúrgicas ou infecções associadas a assistência (155). Há também os relatos espontâneos de incidentes pelos profissionais ligados à assistência, algo que é cada vez mais comuns nos hospitais por ter baixo custo. Entretanto, vários fatores afetam os relatos, seja por falta de tempo para realizá-los, seja por medo de comprometer a reputação profissional de si mesmo ou de algum envolvido com um incidente.

A observação direta ou acompanhamento da assistência é um método que permite encontrar estimativas precisas de taxas de EAs de forma prospectiva, e fornecendo dados que provavelmente estariam indisponíveis em prontuários. As limitações deste método são o custo, a necessidade de treinar os observadores, as preocupações sobre a confidencialidade do paciente e o potencial de efeito Hawthorne (156).

Por fim há a revisão de prontuários, que tem sido a base de investigações sobre erros e EAs na área da saúde. É um método relativamente fácil pois utiliza dados já disponíveis e pode fornecer grande quantidade de informação. Porém, o sucesso deste método depende da qualidade dos dados do prontuário, o que pode subestimar o número real de EAs. E ainda há a revisão de prontuários eletrônicos, que teria a vantagem de poder ser feita de forma automática, mas a busca é suscetível a erros na entrada de dados, além de envolver um grande custo para implementar o próprio prontuário eletrônico e as funcionalidades de detecção de EAs (154).

Uma vez que a sensibilidade e a especificidade dos diferentes métodos são difíceis de serem comparadas, e que alguns dos métodos tem restrições quanto aos dados que podem ser encontrados (154), Lilford et al (157) sugerem que mensurações dentro do processo assistencial devem ser feitas utilizando apenas evidências documentadas ou por observação, métodos que foram os selecionados para a realização do presente estudo, uma vez que optamos por combinar os métodos de revisão de prontuários e a observação da assistência.

Dos 1126 EAs identificados em nosso estudo, 58,4% foram detectados na revisão de prontuário, 17,0% na observação das visitas médicas e trocas de plantão de enfermagem, e 24,6% restantes foram identificados igualmente por ambos os métodos. Interessante notar que apenas um quarto dos EAs foram identificados por ambos os métodos, o que demonstra que há um potencial de se encontrar mais EAs quando utilizada uma combinação de metodologias.

Algumas outras investigações na área reforçam esta nossa afirmação. Em pesquisa conduzida por Naessens et al (158), os pesquisadores procuraram determinar qual o grau de congruência entre diferentes métodos de detecção de EAs. Foram comparados os dados administrativos de indicadores de segurança do paciente, relatos de incidentes e revisão de prontuários. As conclusões do estudo foram que os diferentes métodos identificaram diferentes tipos de EAs havendo pouca sobreposição entre os mesmo, e que a revisão de prontuários foi o métodos mais sensível de todos para detectar EAs.

Em outro estudo, Olsen et al (159) realizaram levantamento de EAs utilizando a combinação de três métodos, incluindo os relatos de incidentes do hospital estudado, a busca ativa de erros de medicação por farmacêuticos, e a

revisão de prontuários, tudo aplicado à mesma coorte de pacientes. A revisão de prontuários foi o melhor método para detectar EAs neste estudo, e houve pouca sobreposição entre os eventos verificados por cada um dos métodos.

Especificamente na área de UTI, o CCSS publicado por Rothschild et al (108) se valeu de quatro métodos para identificar EAs, incluindo a observação direta por médicos, relatos de incidentes, monitorização de eventos adversos por medicamentos de forma eletrônica, e revisão de prontuários por enfermeiros. O melhor desempenho foi da observação direta, que identificou 62% dos EAs, seguida pela revisão de prontuários que identificou 49% do total de eventos. É interessante notar que neste estudo, 23% dos eventos foram reconhecidos por mais de um método, dado extremamente semelhante ao encontrado em nosso estudo, onde esta sobreposição ocorreu em 24,6% dos EAs detectados. Todos esses dados corroboram a idéia de que utilizar mais de um método de detecção de EAs potencializa os achados, assim como ocorreu em nosso estudo, e este é mais um dado para explicar o grande volume de EAs identificados.

Assim como nos estudos de Naessens et al (158) e Olsen et al (159), a revisão de prontuários em nosso estudo foi responsável pela identificação da maioria dos EAs, o que representou 83% do total identificado. A forma como foi feita nossa revisão de prontuários é mais um item que explica a grande frequência de acontecidos por EAs que encontramos, e que merece uma explanação a respeito. O HMPS (28-30) criou uma metodologia de revisão de prontuários que se tornou a base para todos os estudos na área de segurança do paciente. Esta metodologia consistia em uma revisão de prontuários em duas fases (27). Na primeira fase, enfermeiros treinados identificavam

possíveis EAs com base em 18 critérios de rastreamento. A seguir, apenas prontuários com critérios positivos eram revisados por médicos que julgavam se havia ou não EA relacionado ao critério de rastreamento apontado. Importante salientar que apenas a parte dos prontuários onde havia critério de rastreamento positivo era revisada. Esta metodologia foi aplicada em diversos estudos posteriores, e suas vantagens seriam a praticidade de execução, bem como a sensibilidade de detecção de EAs importantes. Alguns anos depois, este método foi aprimorado pelo IHI, que ampliou os critérios de rastreamento para uma lista de 53 itens, batizando-os de “Trigger Tools”, e criou um manual para que hospitais interessados em programas de qualidade pudessem usar essa metodologia para o seu próprio monitoramento de EAs (160).

No presente estudo, a revisão de prontuários envolveu uma revisão completa de seus documentos por um médico não relacionado aos serviços estudados, independente de critérios de rastreamento positivos. Isso provavelmente potencializou a identificação de diversos EAs, dos mais leves aos que podem ter se relacionado à morte do paciente, uma vez que o médico pode avaliar relações de causa e efeito ao ter todo o prontuário em mãos para análise. Segundo Shojania e Thomas (140), as revisões de prontuário baseadas em itens de rastreamento ou “trigger tools” capturam apenas EAs associados a dados mais básicos e objetivos como readmissão, morte, internação não planejada em UTI, mas identificar outros EAs exigem uma avaliação mais minuciosa, como a que realizamos.

Esta busca irrestrita por identificar todos os possíveis EAs em nosso estudo é inclusive um ponto forte, pois vai de encontro à definição de segurança do paciente do IOM, que a define como “estar livre de lesões

acidentais” no contexto de assistência em saúde (34). Esta definição é muito mais próxima da expectativa que o paciente tem ao procurar o sistema de saúde, e dá maior amplitude da visão que se deve ter sobre EAs, em detrimento da visão mais focada em eventos que já sejam tradicionalmente encarados como indicadores de qualidade hospitalar.

Já a observação direta das visitas médicas e trocas de plantão de enfermagem detectou menos EAs. Do total, este método identificou 41,6% dos EAs, contra os 83% identificados pela revisão de prontuários. Chama atenção este dado, pois supostamente a observação seria um método que fornece estimativas acuradas de EAs (154), mas em nosso caso detectou cerca de 50% menos EAs que o outro método utilizado. Este resultado provavelmente se deve a quem fez a observação. No caso, esta foi feita por enfermeiros e estudantes de medicina. Apesar do treinamento realizado para nivelar conhecimento e fundamentar a identificação de EAs, alguns pontos explicam esta menor sensibilidade de detecção pelo método em questão. Primeiro, pelo maior número de pessoas do que empregado na revisão de prontuários, feita por apenas dois médicos, há chance de menor homogeneidade no julgamento, como discutido por Walshe (161), que aponta que em diferentes estudos, a confiabilidade de medida de EAs entre observadores é, na melhor das hipóteses, de moderada a boa. Já em uma revisão sobre a confiabilidade entre observadores em estudos voltados para qualidade hospitalar feita por Goldman (162), o autor verificou que a maioria dos estudos encontrou concordância ruim. Há ainda a questão da inexperiência dos alunos de medicina, pois haveria maior chance de identificação de EAs por investigadores experientes, já que estes tem maior concordância de julgamento, conforme discutem Neale

e Woloshynowych (163). Por fim, a identificação de EAs por enfermeiros também pode explicar os valores encontrados no método de observação. Isso pode ser justificado pelos achados do estudo de Smith et al (164), onde os pesquisadores procuraram identificar fontes sistemáticas de variabilidade que explicassem baixa confiabilidade em análises entre examinadores na área de qualidade de assistência. Um dos achados do estudo foi exatamente o viés sistemático relacionado com a formação profissional, no caso de enfermeiros em relação a médicos.

Considerando que mesmo sabendo que o prontuário foi uma fonte mais importante para detecção de EAs, ressaltamos que a observação detectou alguns eventos diferentes daqueles vistos nos registros de prontuário. É importante salientar que embora tenhamos observado enfermagem e equipe médica, esta observação não foi contínua. Sendo assim, nossa equipe de pesquisa provavelmente não detectou outros EAs que podem ter escapado dos registros em prontuário, por não estar 24h por dia acompanhando as atividades da equipe médica e de enfermagem. O mesmo princípio vale para o fato de não termos observado as trocas de plantão e atividades de outros profissionais como por exemplo os fisioterapeutas, que tem atuação direta com o paciente. Alguns EAs, portanto, podem ter sido negligenciados em nossa pesquisa.

5.4 Características dos Eventos Adversos Encontrados

A maior parte dos 1126 EAs encontrados no presente estudo em pacientes de UTI foram do tipo PRO, sendo estes 54% do total de eventos. Outros 25,8% dos EAs foram do tipo MED, 13,9% foram do tipo NUT, e 5,5% do tipo INF, sendo estes os tipos de incidente mais frequentes.

Quanto ao grau de dano, EAs do tipo LEV ocorreram em 78,2% das admissões, com uma média (\pm SD) de 4,2 (\pm 5,8) eventos por caso. Já os EAs do tipo MOD ocorreram em 45% (n=91) das admissões, tendo uma média (\pm SD) de 1,1 (\pm 1,9) por caso. EAs do tipo GRA ocorreram em 14,9% das admissões e EAs do tipo OBI em 9,9% das admissões.

Que seja do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo sobre EAs em UTI que se utilizou da CISP (118) para caracterizar os EAs encontrados. O uso de conceitos bem definidos é um dos pontos fortes do nosso estudo. A importância de ser capaz de classificar de forma consistente os principais conceitos associados à segurança do paciente não pode ser subestimada, conforme afirma Donaldson (165). Esta estrutura conceitual desenvolvida pela OMS forneceu uma classificação abrangente que visa proporcionar um método padronizado para notificação de incidentes relacionados à segurança do paciente. O uso consistente desta classificação permitirá futuras comparações de dados entre estudos.

Mas se por um lado estamos na vanguarda pela utilização do documento desenvolvido pela OMS, por outro, há dificuldade em compararmos nossos achados a estudos prévios. O próprio volume de EAs encontrado nos fez questionar se o perfil destes eventos seria igual ou diferente daquilo que foi

encontrado em outras realidades, por outros pesquisadores. Procuramos, então, traçar um paralelo frente aos dados existentes.

Quanto ao tipo de incidente, 70,3% das admissões sofreram ao menos um EA do tipo PRO. Houve uma média 3 de ocorrências deste tipo por admissão. Esta categoria correspondeu a pouco mais da metade de todos os EAs identificados, exatamente 54% destes. A revisão de prontuários foi a principal fonte de identificação destes eventos, sendo que 76,7% dos EAs do tipo PRO foram identificados por este método.

Esta é uma categoria ampla de tipos de incidentes, e pudemos observar que a 61,5% destes EAs foram associados ao próprio processo assistencial, enquanto que os 38,5% restantes foram associados a procedimentos. Na maior parte dos estudos como o HMPS (29), o UCMPS (35), o CAES (56), o QAHCS (57), e mesmo no estudo de Mendes et al (77) feito em hospitais brasileiros, os EAs mais frequentemente encontrados são os relacionados a procedimentos cirúrgicos. Os dados encontrados apontam que estes EAs correspondem de 35 a 50% do total de eventos identificados. Isso se deve ao perfil mais amplo de pacientes estudados no contexto de hospitais gerais, característica destes grandes estudos. Em nosso estudo cujo perfil é quase na totalidade de doentes clínico, EAs associados a procedimentos cirúrgicos foram apenas 1,6% do total.

Já no que tange aos estudos focados em terapia intensiva, nem todos realizaram uma caracterização dos EAs encontrados. Entretanto, EAs associados ao processo de cuidado ou a procedimentos que não apenas cirúrgicos, são identificados como maioria nos estudos onde houve classificação dos eventos. No estudo de Rubins et al (105), EAs equivalentes à

categoria PRO somaram 60% do total de eventos. Já no estudo de Forster et al (110) estes somaram 56% do total. No estudo de Nilsson et al (112) permaneceram como maioria, correspondendo a 51% do total de EAs. Todos estes dados se assemelham bastante ao valor que encontramos.

Especificamente dentro da categoria de EAs do tipo PRO, verificamos que grande parte dos eventos acometeu pele ou partes moles. Os EAs com este tipo de acometimento representaram 24% de todos os EAs identificados no estudo. Tanto Giraud et al (106) quanto Rothschild et al (108), cujos estudos foram realizados em pacientes de UTI, verificaram que apenas 9% dos EAs identificados geraram acometimento de pele ou partes moles. Parte desta diferença se deve ao grande volume de dermatites identificadas em nosso estudo, que somaram 11,3% de todos os EAs. Por outro lado foram identificadas 95 úlceras por pressão, que somadas equivalem a 8,4% do total de EAs. Essa é uma menor proporção quando comparada ao resultado tanto do estudo de Giraud et al (106) quanto de Nilsson et al (112), onde as úlceras por pressão foram cerca de 17% dos EAs encontrados.

Comparando com uma realidade mais próxima à do nosso estudo, Simão (166) analisou UTIs com populações que incluíam pacientes coronarianos e cirúrgicos de um hospital universitário terciário em Ribeirão Preto, verificando que 13,7% dos pacientes da amostra estudada desenvolveram úlcera por pressão durante a internação em UTI. Nesse estudo estavam incluídos pacientes de UCO, e de UTI geral, que incluía casos cirúrgicos. No presente estudo, 32,7% das admissões sofreram a ocorrência de úlcera por pressão, valor maior do que o encontrado no estudo feito em

Ribeirão Preto, o que pode estar relacionado aos diferentes perfis de pacientes entre os estudos.

Porém, em revisão de literatura conduzida por Keller et al (167) sobre o assunto, os autores verificaram que a incidência de úlceras por pressão em pacientes de UTI pode variar de 1 a 56%, o que demonstra que nosso achado é compatível com a realidade de outros locais.

Um outro tipo de EA de interesse na categoria PRO são os causados por erro de diagnóstico. Estes correspondem a cerca de 10% do total de EAs identificados em diversos estudos nacionais (29, 56, 57, 59, 77). Sua importância se torna ainda maior quando observados os resultados do estudo de Zwaan et al (168). Ao revisar 7926 prontuários de pacientes internados em enfermarias de diferentes hospitais, os autores verificaram que EAs por erro diagnóstico ocorreram em 0,4% das admissões hospitalares analisadas, e que representaram 6,4% do total de eventos encontrados. Destes EAs por erro diagnóstico, 83,3% foram considerados evitáveis, uma taxa mais alta do que em outros tipos de eventos.

Em nosso estudo, os EAs por erro diagnóstico acometeram 2,5% das admissões, uma incidência maior, que talvez se deva à maior complexidade dos casos de UTI. Por outro lado, estes EAs por erro diagnóstico em nosso estudo corresponderam a 0,44% do total de eventos, um número mais baixo do que o encontrado por Zwaan et al (168), e mesmo mais baixo que os 2% encontrado no estudo de Forster et al (110), que foi realizado em UTIs apenas. Provavelmente, isso só se deve à grande frequência de outros EAs que identificamos na amostra estudada.

O segundo grupo mais frequente de EAs foram os do tipo MED, que acometeram 49,5% das admissões incluídas em nossa análise, ocasionando uma média (\pm SD) de 1,4 (\pm 3,3) eventos por admissão. Do total de EAs, 25,8% se enquadraram nesta categoria. A revisão de prontuários foi capaz de identificar 90,6% destes eventos.

Os EAs por medicação aparecem em diversos estudos nacionais como segundo grande grupo de incidentes relacionados à segurança do paciente, correspondendo em média entre 10 e 20% do total de EAs, mas podendo atingir proporção tão grande quanto os 37,4% dentre os eventos identificados no estudo espanhol de Aranaz-Andrez et al (65), ou tão pequena quanto os 5,6% dentre os eventos identificados no estudo realizado no Brasil (77). Em estudos conduzidos em UTIs, em geral os EAs por medicação correspondem a cerca de 20% dos eventos (105, 109, 110, 112). Exceção feita no CCSS (108) onde 47% dos EAs foram causados por medicação, achado que deve estar relacionado ao método de identificação de incidentes utilizado neste estudo, que incluiu monitorização de EAs por medicamentos de forma eletrônica.

Em nosso estudo, as medicações mais envolvidas com EAs foram a insulina, que causou 43,1% dos eventos na categoria MED, seguida pelos anticoagulantes (17,9%), opióides (7,9%), vasodilatadores (6,6%), sedativos (5,5%) e antimicrobianos (4,5%). Em termos de incidência, os anticoagulantes e a insulina foram os medicamentos que acometeram maior número de admissões, respectivamente 17,3% e 14,9% do total.

No estudo realizado em UTIs por Resar et al (109), os medicamentos que mais causaram EAs foram, em ordem de importância, os anticoagulantes, sedativos, narcóticos, antimicrobianos e insulina, um perfil bastante semelhante

ao que encontramos, salvo as particularidades nas frequências de cada tipo de droga. É bastante esperado que estas medicações citadas se enquadrem como causa de EAs em UTI, dado por exemplo, que todo paciente em terapia intensiva tem alto risco de tromboembolismo venoso e, tendo as heparinas grande eficácia na sua prevenção (169), há grande volume de prescrição. Outro exemplo são os opióides e sedativos, drogas muito utilizadas no contexto de pacientes de UTI para controle de dor, agitação e *delirium* conforme diretrizes internacionais (170), e que, portanto, também oferecem mais risco de estarem relacionadas a EAs. Especificamente em relação à insulina, esta passou a ser muito prescrita em doentes críticos, e em grandes quantidades, após evidências demonstrarem maior mortalidade em pacientes de UTI apresentando hiperglicemia (171), e que um controle glicêmico intenso teria impacto na morbidade desses doentes (172).

Já quando comparados os dados que encontramos sobre EAs do tipo MED aos resultados dos grandes estudos multicêntricos nacionais, onde a maior parte dos pacientes incluídos são de enfermarias, há diferenças no perfil de eventos causados por medicação (29, 35, 57). Nestes estudos, os EAs por medicação mais frequentes são os causados por antimicrobianos e medicamentos anti-hipertensivos. Uma vez que infecções comunitárias ou mesmo nosocomiais são causa frequente de internação hospitalar em enfermarias, e que hipertensão arterial é doença prevalente, tanto antimicrobianos quanto anti-hipertensivos se tornam potencialmente medicamentos de risco para EAs, dada a grande frequência com que são prescritos.

O terceiro grupo mais frequente de EAs encontrados em nosso estudo, foram os do tipo NUT. Estes ocorreram em 22,3% das admissões, causando uma média (\pm SD) de 0,8 (\pm 2,9) eventos por caso. Esta categoria de eventos corresponde a 13,9% do total de EAs identificados, e foram em sua maioria, 97,9%, identificados na revisão de prontuários.

Podemos considerar que esta categoria de eventos foi um achado muito particular de nossa análise, uma vez que não encontramos dados que possam ser comparados. O principal tipo de EA nesta categoria foram as hipoglicemias atribuídas a inadequação de aporte calórico, principalmente em pacientes que não estavam recebendo insulina. Este tipo de evento correspondeu a 12,9% de todos os EAs encontrados no estudo, e chegou a superar as hipoglicemias por insulina, que corresponderam a 11,1% de todos os EAs.

Apesar de todos os EAs do tipo NUT terem sido classificados quanto ao grau de dano como do tipo LEV, este dado tem grande importância, uma vez que Hermanides et al (173) conduziram estudo sobre hipoglicemia em pacientes críticos, e concluíram que este é um fator associado a mortalidade em UTI mesmo quando ajustado para fatores de confusão. Sendo assim, verificar se há outros fatores que não o uso de insulina, que podem estar associados com hipoglicemia em pacientes críticos, não deve ser um dado menosprezado. A existência de outros fatores de risco para hipoglicemia em doentes críticos já foi demonstrado por Vriesendorp et al (174), que realizaram uma análise retrospectiva de mais de 2000 pacientes de UTI. Os autores encontraram como fatores de risco para hipoglicemia o uso de fluído de substituição à base de bicarbonato durante hemofiltração contínua, a diminuição de dieta prescrita sem ajuste concomitante da infusão de insulina,

diagnóstico prévio de diabetes mellitus, sepse e necessidade de suporte inotrópico.

É importante ressaltar que a inadequação de suporte nutricional não é um achado exclusivo do presente estudo. O suporte nutricional de pacientes críticos é muitas vezes abaixo do ideal, devido a problemas na prescrição ou no fornecimento da dieta enteral, conforme discutem Singh et al (175). Estes autores conduziram estudo em uma UTI de hospital terciário na Índia, verificando que o fornecimento tanto de calorias quanto de proteínas, no início da internação de doentes críticos, é de apenas cerca de 50% do recomendado. O achado de nosso estudo demonstra que há pontos na assistência que de fato merecem ser revisados objetivando minimizar a ocorrência de EAs.

Na quarta colocação em termos de frequência, estão os EAs do tipo INF, que correspondem a 5,5% do total de EAs identificados. Estes eventos ocorreram em 21,3% das admissões. Em termos de importância quanto à incidência, as pneumonias acometeram 10,4% das admissões, as ITUs 8,9%, as ICSs 5,2% e infecções de sítio cirúrgico apenas 1,0% das admissões. Mais uma vez, os prontuários foram a grande fonte de identificação deste tipo de evento, sendo responsáveis por 74,2% dos achados.

Em países desenvolvidos, as infecções associadas a assistência afetam 5 a 10% dos pacientes hospitalizados, e de 9 a 37% dos que são admitidos em UTI (42). Jha et al (141) discutem que em países em desenvolvimento, as infecções associadas a assistência chegam a acometer entre 25 a 40% internações hospitalares, e que a estimativa de infecções em pacientes de UTI é o dobro da encontrada em países desenvolvidos. Interessantemente, nosso achado vai de encontro aos dados obtidos em países desenvolvidos, uma vez

que os 21,3% de admissões acometidas estão dentro da estimativa de 9 a 37% de incidência em doentes críticos nestes países.

Em documento sobre a Campanha de Lavagem de Mãos da OMS (42), é descrito que as mais frequentes infecções associadas a assistência são as ITUs, que correspondem a 36% do total, seguidas pelas infecções de sítio cirúrgico que correspondem a 20%, e ICSs e pneumonias, ambas correspondendo a 11% das infecções associadas a assistência. Na nossa amostra, as pneumonias foram as infecções mais frequentes, com 37,1% dos EAs desta categoria, seguidas pelas ITUs com 30,7% e pelas ICSs com 16,1% do total de EAs do tipo INF. As infecções de sítio cirúrgico foram pouco frequentes, sendo responsáveis por apenas 3,2% de todas os EAs do tipo INF, algo esperado em nosso estudo dada a população preponderante de pacientes clínicos.

Em relação a outros estudos realizados em UTI, verificamos que a proporção de EAs do tipo INF do presente trabalho é bastante menor. Os 5,5% de eventos nesta categoria não se comparam à proporção de cerca de 20 a 25% deste tipo de evento que foi encontrada em outros estudos (106, 110, 112). Ainda tivemos o cuidado de enquadrar na categoria INF apenas eventos infecciosos que puderam ser caracterizados pela CCIH do hospital com base nos critérios do CDC, para evitar um resultado exagerado ou diminuto deste tipo de ocorrência. O que pode explicar esta diferença em relação a outros estudos é um conjunto de fatores. O primeiro é que em nossa estatística há uma variabilidade muito maior de tipos de eventos, incluindo alguns pouco notificados em estudos prévios, e que tornam a proporcionalidade entre eventos diferente daquela observada em outros estudos. Além disso, as

infecções associadas a assistência são itens normalmente já controlados na maior parte dos hospitais de forma sistemática, e seu diagnóstico é algo mais tangível da prática diária dos profissionais de saúde, bem como mais reprodutível pela presença de critérios já existentes. Isto faz com que sua detecção em um estudo sobre EAs seja muito mais fácil, quando comparada a outros tipos de EAs. Entretanto, se normalizarmos nossa incidência geral de EAs do tipo INF do estudo, encontraremos uma incidência de 26,8 infecções/1000 dias de UTI, valor que é muito próximo ao encontrado na análise de 55 UTIs de países em desenvolvimento feita por Rosenthal et al (176). Neste estudo multicêntrico, que inclusive contou com dados de UTIs do Brasil, os autores encontraram uma taxa de 22,5 infecções/1000 dias de UTI, o que demonstra que nosso achado é similar aos dados de locais cuja realidade é próxima da nossa.

As demais categorias quanto ao tipo de incidente demonstram EAs bem menos frequentes que os demais já descritos. Ocorreram 4 EAs do tipo HEM, acometendo 2,0% das admissões, a despeito de 33,7% das admissões terem recebido ao menos uma bolsa de hemoderivado. Esta taxa de pacientes transfundidos em UTI não é excessiva. Em um estudo sobre uso de hemocomponentes em UTI desenvolvido por Oddason et al (177), os autores verificaram que um terço dos pacientes de UTI recebem transfusão de hemoderivados. Dentre os EAs do tipo HEM que identificamos, dois foram de grau LEV, sendo uma reação transfusional não-hemolítica e uma reação transfusional alérgica. Ainda ocorreram uma TRALI e uma TACO, ambas consideradas como eventos de grau MOD. Tanto a TRALI quanto a TACO são eventos plausíveis dentro do contexto de pacientes críticos, principalmente se

há grande volume de infusão de hemoderivados. Em estudo conduzido por Rana et al (178) em pacientes de UTI, os autores verificaram que a incidência de TRALI é de um caso a cada 534 unidades transfundidas, e a incidência de TACO é de um caso a cada 356 unidades transfundidas, o que demonstra que havia possibilidade de ocorrerem estes tipos de eventos nos pacientes de nosso estudo.

Os EAs do tipo DOC ocorreram em 1,0% das admissões. Os dois EAs do tipo DOC consistiram na realização de manobras de RCP em pacientes que estavam com o prognóstico fechado e não eram candidatos a tais medidas. A RCP prolongou inadvertidamente o tempo de internação com uso de suporte de vida nesses dois casos. Basicamente, estes eventos foram desencadeados por má documentação da não necessidade de manobras de RCP em ambos os casos. Tal tipo de EA denota que existem falhas de comunicação no processo de assistência. Isso é bem evidenciado pelas discussões desenvolvidas tanto por Wachter (36) quanto por Vincent (31), que com base em dados da *Joint Commission* dos EUA, afirmam que problemas de comunicação estão entre as principais causas de erros médicos.

Os EAs do tipo ADM também afetaram apenas 1,0% das admissões. As duas ocorrências entretanto são interessantes, pois nos dois casos houve atraso no agendamento para realização de cateterismo cardíaco com angioplastia em doentes com síndrome coronariana aguda. O impacto inicial medido foi o aumento do tempo de internação nos dois casos, mas uma vez que não seguimos os pacientes após o término da internação na UTI, não temos como afirmar que não ocorreram sequelas permanentes. Isso por que a literatura demonstra que atraso na reperfusão cardíaca impacta na mortalidade

em 30 dias e em 1 ano, e na chance de readmissão por infarto ou insuficiência cardíaca em 1 ano, conforme documentado por estudo desenvolvido por Lambert et al (179).

Ainda ocorreu um EA do tipo EST, considerado LEV quanto ao dano, e que consistiu em piora transitória da respiração de um paciente que se encontrava em ventilação não invasiva, o que foi desencadeado por queda de energia. Apesar de simples, este evento demonstra fragilidade na estrutura do hospital, cuja causa possível é inadequação de gerador elétrico.

Também ocorreu apenas um EA na categoria REC, porém foi categorizado como do tipo OBI quanto ao grau de dano. No caso, a morte de um paciente foi atribuída à não realização de sessão de hemodiálise, a qual não ocorreu por falta de enfermagem capacitada a operar a máquina no plantão que precedeu o óbito. Apesar de único, este evento é extremamente grave por demonstrar uma grave falha no planejamento de recursos humanos, algo impensável em qualquer setor de um hospital, quanto mais em uma UTI.

Quanto ao grau de dano, 3 em cada 4 EAs foi caracterizado como LEV, sendo mais especificamente 74,4% os eventos dentro desta categoria. Como já discutido anteriormente, a grande inclusão de eventos com tal grau de dano talvez seja o ponto mais importante para explicar o grande volume de EAs identificados em nosso estudo. Outros 19,4% dos EAs foram caracterizados como MOD, 4,1% caracterizados no tipo GRA, e 2,1% como do tipo OBI.

É bastante difícil comparar nossos dados de categorização de grau de dano frente a outros estudos sobre EAs em UTI. Isto porque muitos estudos não realizaram uma classificação nesse sentido, ou porque usaram classificações outras.

Por exemplo, Rubins et al (105) classificaram os eventos encontrados em seu estudo de forma dicotomizada como *minor* ou *serious*, sendo os primeiros 59% dos eventos, e os últimos os 41% restantes.

Já Giraud et al (106) dão destaque apenas aos EAs classificados pelos autores como *major*, categoria que inclui eventos fatais ou que ameaçaram a vida do paciente, sendo que estes eventos afetaram 13% das admissões incluídas no estudo.

Rothschild et al (108) atribuíram 4 categorias de dano aos EAs descritos, sendo 2% de eventos fatais, 12% de eventos ameaçadores à vida do paciente, 46% de eventos graves e 41% de eventos que foram classificados como significantes pelos autores. Entretanto, não há dados que expliquem como cada evento foi enquadrado em cada categoria, bem como as diferenças entre elas.

Por fim, Resar et al (109) se valeram da classificação do NCC MERP (116) para categorizar os EAs identificados em seu estudo. Na categoria I (erro que contribui ou resulta na morte do paciente), foram categorizados 4,1% dos EAs. Na categoria H (erro que requer intervenção de suporte de vida) foram 11,4%. Na categoria G (erro que contribui ou resulta em dano permanente) foram 2%. Na categoria F (erro que contribui ou resulta em dano temporário e prolonga a hospitalização) foram 24,3%. Por fim, na categoria E (erro que contribui ou resulta em dano temporário e requer intervenção), foram categorizados 64,5% dos EAs.

A despeito de tantas diferenças, o achado de 2,1% de EAs que foram caracterizados no tipo OBI em nosso estudo é muito similar aos achados de outros estudos, como o de Giraud et al (106) onde 0,9% dos EAs foram

relacionados à morte do paciente, o de Rothschild et al (108) que classificaram 2% dos EAs como fatais, e o de Resar et al (109), que caracterizaram 4,1% dos EAs como contribuintes ou resultantes na morte do paciente. Este resultado demonstra que estabelecer uma relação causal entre um EA e o óbito do paciente talvez seja o conceito mais reproduzível em relação à pesquisas na área de segurança do paciente. Mais uma vez, a análise de Caplan et al (152) sobre o julgamento de médicos quanto à inadequação da assistência em lesões causadas por EAs corrobora esta hipótese que formulamos. Como o resultado do estudo desses autores demonstra que quanto maior o dano, maior a chance de se julgar que este dano decorreu de inadequação de assistência, isso nos leva a crer que nos eventos que se relacionam a morte do paciente deve haver maior concordância em sua caracterização.

5.5 Relação entre Eventos Adversos e Morte em UTI

O presente estudo verificou que a ocorrência de EAs durante o período de internação em terapia intensiva foi o fator de risco mais importante para morte em UTI dos 195 pacientes analisados, mesmo quando ocorreu ajuste para outras covariáveis através do uso de regressão logística múltipla.

A taxa de mortalidade da UTI e hospitalar para as admissões estudadas foi respectivamente de 19,8% e 24,8%, superando a mortalidade média esperada por todos os escores de gravidade calculados. Acreditamos que este

dado demonstra que algum fator, que não a gravidade dos doentes, tenha influenciado os desfechos. Diante dos achados de nosso estudo, é bastante plausível imaginar que a ocorrência de EAs seja a causa de uma mortalidade observada pior do que a esperada. Isso porque demonstramos que a ocorrência de EAs é um fator de risco independente para óbito em UTI.

No primeiro modelo de análise multivariada apresentada (Tabela 22), a ocorrência de 4 a 6 EAs na internação (3^o quartil de ocorrência de EAs), permaneceu como fator independente associado a óbito, com OR de 18,517 (IC95%: 1,043 – 328,808; P=0,047), assim como a ocorrência de ≥ 7 EAs (4^o quartil de ocorrência de EAs), com OR de 32,084 (IC95%: 1,849 – 556,684; P=0,017). Mesmo no 2^o quartil observamos uma tendência de associação da ocorrência de 1 a 3 EAs com óbito, tendo este estrato obtido um OR de 12,247 (IC95%: 0,829 – 180,992; P=0,068), a despeito de não ter atingido significância estatística.

É bastante interessante notar um gradiente de associação crescente com óbito em cada quartil de ocorrência de EAs, comparativamente ao estrato de pacientes que não sofreram EAs durante a internação (1^o quartil). Pode ser que isso ocorra porque quanto mais EAs ocorrem, maior a probabilidade de algum ser mais lesivo ou fatal para o paciente. E também porque é possível imaginar que o acúmulo de EAs vai causando novos problemas a serem resolvidos, e criando ou potencializando disfunções orgânicas já instaladas.

Também permaneceram como fatores associados ao óbito dos pacientes a gravidade avaliada pelo SOFA médio (OR: 2,427; IC95%: 1,637 – 3,599; P<0,001), e a idade em anos (OR: 1,044; IC95%: 1,008 – 1,081; P=0,015). Isso demonstra claramente que aqueles pacientes cuja gravidade

tende a permanecer maior durante o período de internação são aqueles que tem maior tendência a morrer. A idade surge também como fator independente, mostrando que quanto mais velho o paciente, maior seu risco de óbito mesmo ajustando para outras covariáveis, algo que tem plausibilidade biológica.

Como seria esperado, a gravidade do paciente, demonstrada pela SOFA médio ao longo da internação, permaneceu como fator de risco para morte nos pacientes estudados, o que ocorreu em todos os modelos de análise multivariada construídos. Outros estudos sobre EAs e mortalidade em UTI encontraram resultados semelhantes nesse sentido, apesar de terem utilizado escores de gravidade apenas do dia de admissão do paciente como foi realizado por Giraud et al (106) e por Garrouste-Orgeas et al (103, 111). A idade em anos também persistiu como fator de risco para a morte na UTI para os nossos pacientes. Interessante lembrar que o SOFA não utiliza idade em seu cálculo, diferentemente dos escores APACHE II e SAPS II, o que mostra que gravidade e idade são preditores independentes de morte em UTI, tendo este último item um peso menor em nossa análise.

O segundo modelo de análise multivariada foi construído para analisar quais tipos de EAs são de risco para óbito, quando considerado o grau de dano envolvido (Tabela 24). Os EAs leves não foram incluídos na análise por não terem atingido significância estatística relevante na análise univariada, e porque não nos pareceu lógico que um tipo de EA que acometeu praticamente todos os pacientes pudesse demonstrar impacto na ocorrência de óbitos. Optamos por agrupar nesta análise os EAs do tipo GRA e do tipo OBI em uma única categoria que chamamos de AGD, tendo a ocorrência deste tipo de

evento, bem como a ocorrência de EA do tipo MOD, entrado de forma concomitante na análise.

Neste segundo modelo, a ocorrência de ao menos um EA com AGD mostrou-se o mais importante fator associado a óbito com OR de 38,964 (IC95%: 5,620 – 270,151; $P < 0,001$). Tanto o SOFA médio (OR: 2,174; IC95%: 1,502 – 3,147; $P < 0,001$), quanto a idade em anos (OR: 1,060; IC95%: 1,020 – 1,103; $P = 0,003$) permaneceram como fatores de risco independentes para óbito, obtendo valores de OR bastante parecidos com os do modelo anteriormente descrito.

Ainda no segundo modelo, um outro item apareceu como fator de risco para óbito. O NAS médio foi associado com óbito com OR de 1,040 (IC95%: 1,000 – 1,081; $P = 0,049$). Mas a despeito da significância estatística atingida, o IC95% demonstra um resultado duvidoso quanto a este item, algo que possivelmente seria corrigido obtendo-se uma amostra maior de pacientes.

Já a ocorrência de ao menos um EA do tipo MOD não se associou com a morte dos pacientes (OR: 0,723; IC95%: 0,141 – 3,693; $P = 0,696$) neste modelo que incluiu os EAs com AGD. Este resultado faz sentido, uma vez que a própria definição desta categoria de dano envolve como resultado a necessidade de intervenção adicional ou aumento do tempo de permanência, e não a necessidade de medida de suporte de vida ou relação possível com o óbito, como as categorias mais lesivas que configuram o AGD. Não foi foco de nossa análise, mas seria esperado que EAs do tipo MOD pudessem ser fatores de risco para outros desfechos que não o óbito, como o tempo de internação ou custos hospitalares.

Ainda construímos um terceiro modelo de análise multivariada (Tabela 26), porém não considerando os diferentes graus de dano, mas sim focado na análise dos diferentes tipos de incidentes onde os EAs se enquadram, conforme a CISP (118). Após análise univariada, foram selecionados para compor este modelo a ocorrência de ao menos um EA do tipo PRO e do tipo INF. A ocorrência de ao menos um EA do tipo PRO no modelo de análise multivariada mostrou-se um fator de risco independente para óbito, com OR de 9,311 (IC95%: 1,283 – 67,556; P=0,027). Aqui, também o SOFA médio (OR: 2,352; IC95%: 1,617 – 3,421; P<0,001), e a idade em anos (OR: 1,046; IC95%: 1,011 – 1,083; P=0,010), permaneceram como fatores associados ao óbito dos pacientes mesmo quando ajustados para as outras covariáveis.

Porém, o dado mais interessante deste terceiro modelo é que a ocorrência de ao menos um EA do tipo INF não permaneceu como fator de risco para a morte dos pacientes (OR: 1,258; IC95%: 0,258 – 6,123; P=0,776) quando ajustada pelas demais variáveis incluindo a ocorrência de EA do tipo PRO. Tal dado chama atenção, porque as infecções associadas à assistência causam milhares de óbitos anualmente, conforme afirma a OMS (42), o que é motivo de preocupação e controle em hospitais por todo o mundo.

A mortalidade atribuível às infecções nosocomiais em UTI foi bem evidenciada por Ylipalosaari et al (180), que avaliaram pacientes de uma UTI de hospital terciário acadêmico. Neste estudo, os autores aplicaram um modelo de regressão logística, e verificaram que as infecções adquiridas na UTI foram um fator de risco independente para morte dos pacientes. Sendo assim, o achado de que EAs do tipo PRO são os únicos que persistiram como fator de risco para óbito na UTI em nossa análise é um dado ímpar, principalmente

considerando que o modelo de análise multivariada incluiu a ocorrência de EAs do tipo INF. Com este dado em mãos, nos parece lógico que conhecer o perfil de EAs na categoria PRO é o primeiro passo para traçar estratégias que minimizem mortes em UTI.

Os EAs do tipo PRO foram responsáveis por 65,2% dos eventos com dano GRA, e por 33,3% dos EAs do tipo OBI. Entre os EAs do tipo GRA, os mais frequentes foram os choques circulatórios causados por erros em hemodiálise, e as falhas de extubação, cada um sendo responsável por 13,0% do total desta categoria.

Quando analisada a ocorrência de alguns EAs específicos e frequentes entre os dos tipos PRO, foram associados a óbito em análise univariada a ocorrência de úlcera por pressão (OR: 2,497; IC95%: 1,216 – 5,126; P=0,013), EA por CVC (OR: 4,215; IC95%: 1,508 – 11,785; P=0,006), EA por SNE (OR: 11,156; IC95%: 2,737 – 45,474; P=0,001), EA por HMD (OR: 7,340; IC95%: 2,582 – 20,862; P<0,001), e EA por CIR (OR: 3,870; IC95%: 1,221 – 12,269; P=0,022). Como o estudo não foi direcionado para a análise de EAs específicos, não achamos viável a aplicação de análise multivariada a cada um destes eventos. Entretanto, tendo como base que apenas os EAs com AGD são relacionados a morte, dentro dessa lista podemos destacar como foco de atenção os EAs por CVC, os EAs por HMD e os EAs por CIR. Dentre todos estes, os EAs que ocorrem durante sessões de HMD são os mais semelhantes entre si, mostrando que talvez aqui exista o maior potencial para se tomar uma atitude concreta. Esta pode envolver diversos itens, desde a revisão e padronização das indicações de diálise em UTI, passando por treinamento atualizado para os profissionais de enfermagem que operam as máquinas, e

até mesmo revisão do equipamento utilizado, buscando máquinas que ofereçam o menor risco possível de intercorrências durante seu uso.

Porém, entre os EAs do tipo OBI, os mais frequentes foram os do tipo INF com 54,2%. Mesmo esta categoria de EAs não tendo persistido como fator de risco para morte na análise multivariada, acreditamos que estratégias também devam ser criadas para estes eventos. Dentre os EAs do tipo OBI, as pneumonias hospitalares foram as mais frequentes ocorrências, totalizando 37,5% destes eventos, ficando em segundo lugar as ICSs com 12,5% dos EAs desta categoria de dano. Estes dois tipos de infecção se mostraram associados a morte em UTI em análise univariada, tendo as pneumonias um OR de 5,034 (IC95%: 1,922 – 13,186; P=0,001), e as ICSs um OR de 4,441 (IC95%: 1,217 – 16,202; P=0,024). Para estas infecções nosocomiais há várias evidências de medidas preventivas, que bastam ser aplicadas de forma sistemática para gerar melhores resultados quanto a ocorrência destes eventos.

Para pneumonia, por exemplo, medidas de prevenção estão bem estabelecidas e incluem posicionamento do leito entre 30° e 45°, higiene oral com clorexidina, utilizar COT com drenagem subglótica, usar COT recoberta por prata, minimizar tempo de VM, sempre que possível utilizar métodos de ventilação não-invasivos (181). Já para as ICSs, as melhores evidências de prevenção são de um estudo realizado por Pronovost et al (182), onde diminuiu-se a ocorrência deste tipo de evento com a aplicação de um “checklist” com 5 itens para minimizar infecções associadas a CVC, que incluem lavagem de mãos antes de realizar passagem de acesso, antisepsia da pele com clorexidina, uso de precaução máxima de barreiras, evitar uso de acesso femoral e remover CVC desnecessário.

Esta associação independente de EAs com morte em UTI é um dos principais resultados de presente estudo, e é comparável ao resultado obtido em outros poucos estudos feitos fora do Brasil. Esta relação causal entre EAs e óbito em UTI já havia sido sugerida em estudos mais antigos. Por exemplo, Abramson et al (96) realizaram estudo em UTI de hospital terciário, e verificaram que a mortalidade dos pacientes que apresentaram algum incidente durante a sua internação na UTI foi de 41%, valor maior do que a mortalidade geral dos pacientes estudados, que foi de 21%.

Outro exemplo é o estudo de Rubins et al (105), que ao analisarem 325 admissões consecutivas em UTI, evidenciaram que a taxa de mortalidade nos pacientes que sofreram complicações na internação foi de 67%, valor maior que a taxa de mortalidade esperada conforme o APACHE, que era de 46%.

Neste dois estudos citados, os dados não são conclusivos em estabelecer uma relação entre a ocorrência de EAs e o óbito em UTI, pois não é possível determinar se a ocorrência de EAs influencia a mortalidade, ou se a mortalidade é mero reflexo da maior gravidade dos pacientes que sofreram EAs.

Porém, há outros estudos com os quais podemos estabelecer um paralelo maior. Principalmente por estes estudos terem empregado, assim como no nosso, uma análise multivariada para verificar a associação entre EAs e mortalidade em terapia intensiva, mesmo ao se ajustar a análise para outras covariáveis.

Um desses estudos sobre a relação de EAs com desfechos em terapia intensiva foi desenvolvido na UTI do hospital do presídio de São Francisco, nos EUA. Ferraris et al (114) pesquisaram quais fatores se associaram com o

desfecho da internação em UTI, seja morte, alta em pior condição clínica ou alta em estado vegetativo persistente. Na análise multivariada, um dos fatores que persistiu associado aos desfechos estudados foi a ocorrência de complicações iatrogênicas na UTI ($P < 0,001$).

Outro estudo foi realizado em 2 UTIs francesas, e publicado em 1993 por Giraud et al (106). Os autores verificaram que mesmo quando ajustado para a gravidade do paciente na admissão, a ocorrência de complicação iatrogênica *major* foi um fator associado a morte na UTI, com OR de 1,92 (IC95%: 1,28 – 2,56) quando ajustado em análise multivariada. Tal achado se assemelha à nossa descoberta sobre a relação entre os EAs com AGD e morte na UTI, apesar dos diferentes conceitos utilizados, uma vez que complicação iatrogênica é uma definição ultrapassada.

Também na França, Garrouste-Orgeas et al (111) realizaram estudo em 12 UTIs para investigar a relação de EAs com mortalidade. Os pesquisadores identificaram 6 EAs associados com a morte: ICSs primárias ou relacionadas a cateter que teve OR de 2,92; ICSs a partir de outras fontes que teve OR de 5,7; pneumonia sem bacteremia que teve OR de 1,69; infecção de sítio cirúrgico profunda e de órgãos sem ICS que teve OR de 3,0; pneumotórax que teve OR de 3,1; e sangramento gastrointestinal que teve OR de 2,6.

Um dos mais importantes estudos sobre a relação de EAs com morte em terapia intensiva foi no publicado por Garrouste-Orgeas et al em 2010 (103) e desenvolvido em 70 UTIs, mais uma vez na França. Na análise multivariada realizada neste estudo, os autores constataram que a ocorrência de dois ou mais EAs foi um fator de risco independente para a mortalidade na UTI, com um OR de 3,09 (IC95% 1,30 – 7,36).

Uma limitação apresentada pelos dois estudos de Garrouste-Orgeas et al, é que os achados podem ter sido minimizados, dado que a análise foi focada em uma lista pré-definida de EAs, que foram selecionados por sua coleta de dados ser fácil e por poderem ser utilizados como indicadores de qualidade. Isso contrasta com a inclusão mais ampla de EAs em nosso estudo.

Sabemos que o efeito dos EAs sobre a mortalidade de pacientes de UTI é algo difícil de se avaliar. Entre os fatores que contribuem para esta dificuldade podemos citar a heterogeneidade dos pacientes dentro do ambiente de terapia intensiva, a presença de inúmeros potenciais fatores de confusão, a ocorrência de diversos EAs no mesmo paciente, e as interações que podem ocorrer entre os EAs sofridos por um paciente (115). Além disso, alguns autores já demonstraram ceticismo sobre o assunto. Brennan (183), por exemplo, sugere que em uma proporção razoável de mortes associadas a erro médico, a morte teria ocorrido mesmo na ausência de erro.

A despeito das dificuldades e questionamentos, tomamos precauções para garantir resultados confiáveis. Todos os dados relacionados a covariáveis importantes, tais como uso de dispositivos invasivos e intervenções terapêuticas de alto risco, foram coletados e criteriosamente selecionados para a análise multivariada, assim como em outros estudos (103, 111). A presença de comorbidades foi avaliada através do CCI, um índice que correlaciona-se com a mortalidade em UTI (184).

A carga de trabalho de enfermagem também foi analisada pois evidências recentes sugerem que há ligação entre o excesso de carga de trabalho de enfermagem e mortalidade em UTI (185) e mortalidade hospitalar (186). O NAS foi especificamente escolhido por ser um método melhor para

prever a carga de trabalho de enfermagem na UTI quando comparado ao *Therapeutic Intervention Scoring System – 28* (TISS-28) (124) e ao *Nine Equivalent of Nursing Manpower Use Score* (NEMS) (187), instrumentos que são bastante utilizados. Além disso, o NAS já foi validado em vários países, incluindo o Brasil (188), o que facilita a sua compreensão e aplicabilidade no nosso meio.

A gravidade do paciente também foi analisada, sendo que para tal utilizamos o SOFA médio. O SOFA médio foi escolhido em particular por uma série de razões. Primeiro porque este escore foi projetado com ênfase na aplicabilidade de cabeceira e simplicidade utilizando variáveis amplamente disponíveis (121, 189). Mais importante, nós nos concentramos no uso do SOFA médio ao invés da contagem do SOFA na admissão, ou do Delta-SOFA, por causa de seu relacionamento melhor com EAs (122). Além disso, o uso de uma pontuação diária permite considerar as variações clínicas do paciente durante a internação, muitas das quais podem estar relacionadas com a ocorrência de EAs. Por fim, não podemos deixar de citar que o escore SOFA é comparável ao APACHE II e SAPS II na previsão de mortalidade de pacientes de UTI (190).

Também excluímos desta análise as readmissões em UTI. Isso nos pareceu importante dado que as readmissões poderiam estar relacionadas a EAs ocorridos fora do UTI, e que isso poderia alterar os desfechos dos pacientes, e por consequência poderiam criar resultados diversos daqueles encontrados.

Além dos cuidados na seleção de covariáveis e montagem das análises multivariadas, tomamos a precaução de realizar diagnóstico de

multicolinearidade em todos os modelos de regressão logística múltipla que foram testados, de forma a identificar possíveis problemas. Os dados da análise demonstraram não haver problemas de colinearidade significativos entre as variáveis de todos os modelos. Sendo assim, julgamos que nossas descobertas sobre a relação entre EAs e mortalidade em UTI são robustas e únicas, mesmo não havendo muitos outros dados comparáveis aos nossos. Além disso, os dados apresentados permitem estabelecer prioridades frente a diversidade de EAs que ocorrem em ambiente de UTI.

5.6 Fatores de Risco para Eventos Adversos com Alto Grau de Dano

Uma vez demonstrado em nosso estudo que EAs com AGD são fatores independentemente associados a morte em UTI, passou a ser de interesse analisar quais são os fatores de risco para a ocorrência de tal tipo de EA em pacientes de terapia intensiva. Para tanto, uma segunda análise foi desenvolvida em nosso estudo incluindo todas as 202 admissões da amostra. Nesta análise, verificou-se que quanto maior a carga de trabalho gerada por um paciente para os profissionais de enfermagem em UTI, maior é a chance de ocorrerem EAs com AGD, independente de outros fatores.

No primeiro modelo de análise multivariada (Tabela 31) realizado para pesquisar fatores de risco independentes para a ocorrência de EAs com AGD, a carga de trabalho de enfermagem avaliada pelo NAS médio do período observado permaneceu como fator associado à ocorrência destes e eventos

com OR de 1,034 (IC95%: 1,010 – 1,058; P=0,005). Este resultado demonstra que cada ponto no NAS médio do período acrescenta 3,4% de chance de ocorrência dos EAs de maior repercussão clínica para o paciente.

Neste modelo ainda permaneceu como fator de risco para a ocorrência de EAs com AGD o SOFA médio do período observado, com OR de 1,215 (IC95%: 1,061 – 1,392; P=0,005), mostrando que a gravidade média do caso também é importante influência para ocorrência de eventos com AGD para o paciente.

Um segundo modelo de análise multivariada (Tabela 33) por meio de regressão logística foi feito. Neste modelo, em comparação ao 1º quartil de pontuação do NAS ($\leq 55,3\%$), um NAS médio de 70,1% a 82,3% (3º quartil), permaneceu como importante fator de risco para ocorrência de EAs com AGD, com OR de 6,301 (IC95%: 1,164 – 34,117; P=0,033). O mesmo ocorreu para um NAS médio $\geq 82,4\%$ (4º quartil), com OR de 9,068 (IC95%: 1,729 – 47,541; P=0,009) para ocorrência de EAs com AGD. Um NAS médio de 55,4 a 70,0% (2º quartil de pontuação do NAS), obteve um OR de 4,345 para ocorrência de EAs com AGD, porém sem atingir significância estatística (IC95%: 0,765 – 24,658; P= 0,097). Estes resultados demonstram perfeitamente que há um gradiente crescente de risco para EAs com AGD conforme a faixa de pontuação do NAS cresce.

Neste segundo modelo observamos que também há um gradiente crescente de risco para diferentes estratos na pontuação do SOFA médio. Observamos que um SOFA médio que pontua de 4,5 a 6,7 (3º quartil) obteve um OR de 6,934 para ocorrência de EAs com AGD (IC95%: 1,239 – 38,819;

P=0,028). Já a pontuação de SOFA médio $\geq 6,8$ (4º quartil) chegou a um OR de 10,293 (IC95%: 1,752 – 60,474; P=0,010).

Poderíamos imaginar que a carga de trabalho da enfermagem está diretamente relacionada à gravidade do caso e ao número de intervenções às quais o paciente está submetido. O resultado da nossa análise é de extrema importância, pois demonstra que a carga de trabalho de enfermagem oferece risco ao paciente do ponto de vista de ocorrência de EAs, independente de uma série de intervenções, como VM, CVC e HMD. Além disso, nosso resultado demonstra que tanto a carga de trabalho de enfermagem quanto a gravidade do paciente são fatores independentes de risco para eventos com AGD. Este resultado é ainda mais reforçado quando observamos o diagnóstico de multicolinearidade, onde não se identificou problemas de colinearidade em qualquer um dos modelos de análise multivariada apresentados.

Pouco se sabe sobre as falhas que existem no processo assistencial, e que levam à ocorrência de EAs nos pacientes na área hospitalar. Entretanto, sabemos que há um grande potencial de evitarmos a ocorrência de EAs na área da saúde. Isso foi demonstrado em diversos estudos nacionais, onde verificou-se que a evitabilidade dos EAs pode chegar a cerca de 70% dos casos, como identificado por Soop et al (69) na Suécia e por Mendes et al (77) no Brasil.

A importância de se estudar as causas de EAs em UTI é ainda mais crítica. Basta levarmos em conta que diversos estudos demonstraram que a frequência de pacientes que sofrem EAs em UTIs (103, 106-109, 111) é maior do que a observada em estudos de populações hospitalares como um todo, superando mesmo a pior estatística encontrada, que ocorreu no estudo em

hospitais da Austrália (57). Nosso próprio estudo demonstra o inegável impacto que a ocorrência de EAs tem na mortalidade em UTI, o que fortalece a necessidade de se buscar fatores causais.

Entre alguns dos fatores identificados como ligados à ocorrência de EAs, um dos mais descritos é a idade dos pacientes. Idosos tem mais risco de sofrer EAs em qualquer contexto pois costumam ter doenças com apresentação atípica, tem propensão a ter manifestações neurológicas como caminho final comum para diversas doenças, e tem pouca reserva fisiológica (144). Estudos prévios demonstram que pacientes acima de 65 anos chegam a ter duas vezes mais EAs do que os pacientes mais jovens (28, 29, 35, 57, 60).

Com base nos achados do HMPS, Leape et al (29) discutem que há alguns fatores possivelmente associados com maior ocorrência de EAs que não só o fato do paciente ser de idade avançada. Na opinião dos autores, a presença de comorbidades e a complexidade do tratamento (especificamente a realização de cirurgias e o volume de drogas prescritas em pacientes hospitalizados), devem ser fatores que possibilitam a ocorrência de EAs.

Isso foi mais evidenciado em um estudo de coorte retrospectiva com cerca de 5600 pacientes hospitalizados, onde Aranaz-Andrés et al (191) encontraram os seguintes fatores associados à ocorrência de EAs: tempo de internação > 7 dias, presença de comorbidades (especificamente neoplasia, hepatopatia crônica, insuficiência cardíaca, doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica) e presença de alguns dispositivos invasivos (sonda vesical, cateter venoso central, traqueostomia).

Especificamente em UTI, alguns fatores foram demonstrados como associados a ocorrência de EAs em mais de um estudo. Entre esses fatores há

a idade do paciente (105, 106), a gravidade do paciente na chegada à UTI conforme escores como APACHE (105) ou SAPS II (103), a presença de falência de órgãos (106, 107), e algumas intervenções como VM e uso de CVC (103, 106).

Porém, poucos estudos têm abordado as causas de ocorrência de EAs na área da assistência à saúde, de forma a identificar fatores modificáveis. Isso porque não há como ter gerência sobre fatores intrínsecos ao paciente, como idade, comorbidades e gravidade na chegada à UTI, portanto estes são fatores que dificilmente tem como sofrer uma intervenção.

Em revisão sobre as evidências mundiais existentes, Jha et al (141) afirmam que pouco é sabido a respeito da influência de fatores de estrutura e processo que afetam a segurança do paciente. Os dados que existem são todos de países desenvolvidos, e ainda assim, há lacunas importantes nessa área de conhecimento, uma vez que os fatores identificados são, na sua maioria, intrínsecos ao paciente. Mesmo considerando as intervenções invasivas e de suporte de vida, devemos ponderar que muitas delas são feitas exatamente por fazer parte do tratamento indicado. Para estas seria necessário um julgamento de adequação no uso para pensar em minimizar a exposição do paciente, o que exigiria uma análise complexa e à parte.

Segundo a OMS, em documento a respeito dos déficits em pesquisa na área de segurança do paciente, pouco se sabe da magnitude dos riscos que a inadequação do volume e qualidade de profissionais de saúde pode gerar em termos de EAs (144). Este documento afirma que mesmo em países desenvolvidos pouco se sabe sobre a equipe assistencial e sua relação com EAs, quanto mais em países em desenvolvimento ou em transição.

É inegável que os recursos humanos, principalmente médicos e enfermeiros, são importantes para produzir uma assistência segura. Florence Nightingale já havia demonstrado isso durante a Guerra da Criméia (3), quando verificou que os soldados morriam mais dos problemas gerados pelos cuidados prestados do que das feridas de batalha, o que foi modificado com a introdução de enfermeiras treinadas para cuidar dos feridos.

No estudo de Giraud et al (106) sobre complicações em UTI, os autores identificaram uma potencial associação entre excesso de carga de trabalho de enfermagem e a ocorrência de complicações *major* nos pacientes. Entretanto, a análise da carga de trabalho de enfermagem neste estudo foi subjetiva, o que dificulta muito a extrapolação dos dados.

Esta impressão de que há uma relação entre a carga de trabalho de enfermagem e a ocorrência de EAs já havia sido citada em estudo publicado em 1980 por Abramson et al (96). Neste estudos, os autores evidenciaram que 65% das ocorrências adversas haviam ocorrido em períodos em que a quantidade de enfermagem na UTI foi considerada sub-ótima, em um julgamento retrospectivo sobre este dado.

Sendo assim, nossa descoberta de que a carga de trabalho gerada pelos doentes de UTI para a equipe de enfermagem é um fator de risco para EAs com AGD, é um dado fundamental e que permite repensar a forma como a assistência é prestada. Isso porque a carga de trabalho dos profissionais de enfermagem é algo gerenciável e modificável. Que seja do nosso conhecimento, um dos únicos estudos a apresentar um dado que pode ser comparável ao nosso achado, foi o estudo transversal descrito por Valentin et al (107). Neste estudo, a carga de trabalho de enfermagem avaliada por uma

única parte do instrumento NEMS (intitulada “intervenções específicas em UTI”) permaneceu como fator de risco para ocorrência de EAs em análise multivariada. Entretanto, esta análise é limitada, tanto pelo desenho transversal do estudo, como pelo fato de que o NEMS é pior instrumento que o NAS para avaliar carga de trabalho de enfermagem (187).

Pelos dados de nosso estudo, é possível inferir que pacientes que consomem na média diária mais de 70% do tempo de um profissional de enfermagem em 24h, conforme avaliado pelo NAS, tem maior risco de apresentar EAs com AGD. Este risco é ainda maior se o consumo de tempo calculado pelo NAS for na média diária maior que 82,4%. Devemos lembrar que com base na mediana do NAS médio das admissões, que foi de 70%, nosso dados demonstram que metade dos pacientes estariam entre os de maior risco para EAs com AGD, a despeito de nem todos terem sido acometidos por tal tipo de evento.

Como a proporção de profissionais de enfermagem por leito nas UTIs estudadas é fixa, este dado demonstra que os pacientes que geraram maior demanda de trabalho foram os mais vulneráveis a EAs com AGD, independente da distribuição de profissionais por leito que era feita na época do levantamento de dados, e que ainda hoje é seguida. Isso é importante porque gera um outro raciocínio quando em comparação a alguns dados disponíveis na literatura.

Por exemplo, baixo número de profissionais de enfermagem por paciente em terapia intensiva foi demonstrado como fator de risco para EA em pacientes de pós-operatório (192, 193). Uma proporção ruim no número de enfermeiros por paciente também foi demonstrada como fator de risco para

infecções nosocomiais em UTI (194), principalmente pneumonia associada a VM (195) e infecções associadas a CVC (196). O julgamento desses estudos se baseou muito na proporção de 1:2 entre enfermagem e pacientes por turno de trabalho, que é muito utilizada para planejamento de recursos humanos em UTI.

Entretanto, nosso dado demonstra outro aspecto: o problema não deve ser simplificado à proporção entre profissionais e pacientes, mas muito mais na sobrecarga de trabalho que um ou mais pacientes geram diariamente. É importante refletir sobre esse dado, pois provavelmente a solução não deve envolver uma única medida. Como metade dos pacientes admitidos em nosso estudo apresentou NAS médio diário acima do ponto de corte que gera risco para EAs com AGD, e que a mediana do NAS médio foi de 70%, podemos inferir que com uma proporção de 1 profissional de enfermagem para cada 2 pacientes, houve de fato períodos de sobrecarga de trabalho, e com alto risco para ocorrência de EAs com AGD.

O que é mais óbvio, é que a proporcionalidade entre enfermeiros e pacientes deve ser modificada frente a casos que geram alta demanda de trabalho, estabelecendo eventualmente proporções de 1:1, ou até mesmo invertendo essa proporção para 2:1 em termos de profissionais por paciente, tendo o NAS como direcionador, mesmo que apenas em determinados períodos. Ou seja, parece-nos que o mais importante é adequar a quantidade de profissionais de enfermagem às demandas dos pacientes. Entretanto, estes pacientes com NAS médio mais alto provavelmente merecem uma abordagem diferenciada, como o seguimento diário pelo mesmo profissional de

enfermagem, ou o seguimento por profissionais mais experientes ou com formação mais especializada.

Nossa interpretação sobre a necessidade de adequação da quantidade de profissionais de enfermagem é respaldada pelos achados de Gonçalves (197) que realizou estudo nas UTIs clínicas do HC-FMUSP a respeito da carga de trabalho de enfermagem e a ocorrência de EAs. A pesquisadora verificou que quando há mais inadequação na quantidade de profissionais de enfermagem conforme necessidade calculada pelo NAS, há maior média de ocorrência de EAs.

Ressaltamos que o NAS já foi utilizado em outros estudos que buscaram relacionar a carga de trabalho de enfermagem e alguns EAs mais específicos em UTI, como é o caso do estudo de Cremasco et al (198). Os autores desenvolveram estudo sobre fatores de risco para úlcera por pressão em 3 UTIs de hospital terciário de ensino em São Paulo, verificando que maiores cargas de trabalho evidenciadas pelo NAS são protetoras para a ocorrência de úlceras por pressão. As autoras deste estudo discutem que neste caso, medidas mais altas de NAS podem estar indicando exatamente maior cuidado com o paciente, inclusive no que tange a prevenção deste tipo de EA. Por outro lado, uma sub-análise de dados do presente estudo publicada por Daud-Gallotti et al (199) demonstram que uma maior carga de trabalho de enfermagem, demonstrada por uma pontuação de NAS $\geq 51\%$, foi um fator independentemente associado à ocorrência de infecções associadas à assistência nas UTIs estudadas.

Nós não realizamos uma análise minuciosa dos diferentes itens que geram o cálculo do NAS para saber se há diferenças ainda mais específicas

entre os grupos de admissões que sofreram ou não EAs com AGD. Eventualmente, pode haver algum achado que direcione para a tomada de medidas mais específicas objetivando minimizar a ocorrência destes EAs, porém isso deverá ser fruto de um estudo futuro.

Não podemos esquecer que também verificamos que o SOFA médio do período de análise também permaneceu fator de risco para EAs com AGD nas admissões em UTI. Outros estudos já haviam evidenciado que a gravidade da condição do paciente é um importante fator de risco para a ocorrência de erros médicos, seja por medida de APACHE (105), de SAPS II (103), ou pela identificação de falência de órgãos (106, 107). Porém, nossa análise com o SOFA médio permite uma interpretação mais interessante dos dados, e um desdobramento prático. Uma vez que apresentar um SOFA médio mais alto durante um período de internação denota que determinado paciente provavelmente não está melhorando, ou ainda, que está piorando, e que quanto maior o SOFA médio, principalmente a partir de 4,5 pontos, maior a chance de ocorrência de EAs com AGD, podemos concluir que os pacientes de maior interesse para intervenções que possam evitar tais eventos são aqueles que não apresentam melhora em relação à chegada na UTI.

Considerando que a mediana de tempo para ocorrência de EA com AGD foi de 6 dias a partir da admissão, sendo de 2 dias o percentil 10 deste tempo, poderíamos dizer que o melhor período para se avaliar o SOFA médio e inferir o risco é exatamente nos primeiros dois dias de internação. Na prática, pacientes que não apresentassem melhora evidenciada pelo SOFA médio nas primeiras 48 de internação, e permanecessem com valores de SOFA médio de

4,5 pontos ou mais, deveriam receber vigilância e alguma espécie de intervenção para minimizar a ocorrência de EA com AGD.

Nós não analisamos os fatores de risco em relação a cada categoria de EA quanto ao tipo de incidente. Este tipo de análise é muito difícil porque os EAs de uma mesma categoria ainda assim guardam especificidades. E um mesmo tipo de incidente pode gerar graus de dano diferentes, como por exemplo uma infecção associada a assistência. Nós demos enfoque aos EAs com AGD por estes terem sido relacionados com morte na UTI conforme demonstramos, optando por não realizar análise para EAs de grau MOD ou LEV. Portanto seriam os EAs com AGD, como grupo específico, que mais geram interesse do ponto de vista de identificação de fatores de risco, tanto pela consequência ao paciente, como para o sistema de saúde como um todo quando pensamos em custos e morbidade.

5.7 Limitações

O presente estudo tem algumas limitações. A primeira diz respeito à generalização. Este estudo foi realizado em três UTIs dentro de uma única instituição acadêmica pública e, portanto, os nossos resultados não podem ser generalizados para outras populações como as de pacientes internados fora do ambiente de terapia intensiva, ou para outros perfis de instituição hospitalar. Outro ponto ainda tangendo a generalização é que o estudo envolveu uma mistura de pacientes clínicos, com apenas uma pequena fração das admissões

sendo de pacientes cirúrgicos. Conseqüentemente, nossos resultados não podem ser aplicados para qualquer perfil de pacientes de UTI, principalmente para algumas populações específicas, como de pacientes cirúrgicos ou pacientes com doença coronariana. Não é difícil de imaginar que outro perfil de EAs seria encontrado para estes diferentes grupos de pacientes.

Outra limitação que o estudo tem é a sua complexidade de execução, o que torna sua reprodução trabalhosa. Isso vale tanto para um novo estudo, quanto para uma possível aplicação prática dentro de um processo de melhoria interno de uma única UTI. A tarefa de coletar informações sobre EAs pelo método de observação dos profissionais médicos e de enfermagem é uma tarefa árdua, mesmo restringindo a momentos específicos como em nosso estudo (visitas médicas e trocas de plantão de enfermagem). Além disso, a forma detalhada como foi feita a revisão de prontuários requer tempo e empenho dos profissionais. Além do mais, qualquer processo como este de coleta de EAs requer treinamento dos indivíduos, para que ocorra da forma mais homogênea possível.

Sobre a identificação de EAs, sabemos que não existem métodos que estejam livres de pontos fracos, mas procuramos utilizar aqueles que são considerados os que fornecem estimativas mais precisas de EAs. Ainda assim, tanto a observação quanto a revisão de prontuários estão sujeitas ao “*hindsight bias*”, ou viés retrospectivo, onde há tendência de imputar causalidade quando o resultado é conhecido, que no nosso caso, são os EAs em si (154). Este julgamento de causalidade é central, pois identificar os EAs envolve julgar se estes estavam relacionados ao processo de assistência e não à evolução da doença do paciente. Talvez esse aspecto tenha enviesado o grande volume de

EAs encontrados em nosso estudo, comparativamente a estudos predecessores.

Quanto à questão da causalidade na metodologia de revisão de prontuários, a dúvida maior seria em relação ao uso de apenas um ou mais revisores para corroborar a identificação de um EA. Mas este assunto ainda é motivo de dúvida. Neale e Woloshynowych (163) discutem que quando há mais de um avaliador, a discordância no julgamento é grande, e que mesmo em estudos mais cuidados como o da Austrália (57), a concordância entre observadores foi de 80% ($\kappa=0,55$). Forster et al (200) conduziram estudo para avaliar o efeito de se combinar médicos para avaliar taxas de EAs, e identificaram que usar apenas um revisor tende a superestimar os achados de EAs. Por outro lado, Zegers et al (201) conduziram estudo para verificar se a revisão de prontuários com dois médicos seria melhor que com apenas um para julgar a ocorrência de EAs, e concluem que o processo com dois revisores não é mais confiável do que o processo com apenas um revisor. Sendo assim, com base em nosso processo que utilizou apenas um revisor médico por prontuário, prevalece a dúvida de como esta escolha influenciou nossos resultados quanto aos achados de EAs.

A respeito do levantamento de dados sobre EAs e sua caracterização, não classificamos os mesmos em relação à sua evitabilidade. Na verdade, o conceito do que vem a ser "evitável" pode ser visto a partir de diferentes pontos de vista. Julgamos que a perspectiva mais importante é a do paciente. Para o paciente, sofrer qualquer dano em função da assistência que está sendo prestada não é aceitável. Assim, a fim de melhorar a segurança do paciente é melhor considerar todos os EAs como sendo potencialmente evitáveis. Esta é a

melhor forma de motivar a procura de estratégias que impeçam a ocorrência de dano ao paciente. Tendo isso em mente, a discussão sobre a evitabilidade torna-se menos relevante. Obviamente, faz sentido utilizar a evitabilidade como estratégia para delimitar esforços na procura de soluções em segurança do paciente. Mas há que se ter em mente que um mesmo tipo de EA (uma hemorragia desencadeada por heparina, por exemplo), pode ocorrer de diferentes formas em diferentes pacientes (segundo o exemplo dado: prescrição de dose errada, falha em uma bomba de infusão, ou uma interação medicamentosa importante). Para cada situação poderia haver um “grau” de evitabilidade a ser considerado. Acreditamos que seja mais interessante conhecer a epidemiologia completa de EAs dentro de um serviço, sabendo o que é mais comum e mais grave, para então traçar as estratégias pertinentes. Estas estratégias podem minimizar a ocorrência destes EAs, ou mitigar o grau de dano gerado ao paciente.

Quanto à avaliação da possível relação dos EAs com morte em UTI, pode ser que não tenhamos levado em conta algum fator que poderia influenciar os resultados por se relacionar ao desfecho analisado. Um bom exemplo é a questão da cultura de segurança, que na avaliação de Huang et al (202) se mostra moderadamente relacionada com morte em UTI.

Outro ponto que pode se associar a este desfecho é o padrão de equipe médica. Em revisão sistemática conduzida por Pronovost et al (203), os autores verificaram que UTIs que contam com intensivistas tem menores índices de mortalidade. Nas UTIs do presente estudo, todas contavam com a presença de médicos intensivistas, portanto este seria um fator de menor importância para a análise. Em revisão sistemática mais recente realizada por Wilcox et al (204), a

presença de intensivistas impacta na diminuição de mortalidade mais em UTIs cirúrgicas do que clínicas, sendo as últimas as do perfil de nosso estudo.

Também haveria a possibilidade do impacto do horário de admissão dos pacientes nas UTIs na mortalidade. Cavallazzi et al (205) realizaram meta-análise que mostrou maior mortalidade para pacientes admitidos em finais-de-semana, algo que poderia ser atribuído à menor quantidade de equipe assistencial que os hospitais disponibilizam nestes períodos. Há pontos que poderiam minimizar a importância desta correlação em nosso estudo: a média de tempo para ocorrência do primeiro EA foi de 3,1 dias, ou seja, mesmo para casos admitidos em finais-de-semana, o primeiro EA teria tendência de ocorrer nos dias úteis subsequentes. Ainda, como os pacientes que foram a óbito tiveram uma mediana de tempo de internação em UTI de 10 dias, o que porventura tivesse ocorrido em um caso admitido em final-de-semana tenderia a ter pouca influência no desfecho da internação em UTI.

Já sobre a avaliação de fatores possivelmente associados com a ocorrência de EAs, há outros aspectos que influenciam o processo assistencial e que poderiam estar relacionados com sua ocorrência mas não foram investigados. Um exemplo a ser citado é síndrome de *burnout* em profissionais de saúde. Em revisão conduzida por Embriaco et al (206), 50% dos médicos e um terço da enfermagem que trabalhavam em UTI sofreram de *burnout*. Apesar de não haver evidências correlacionando *burnout* com EAs, é possível que haja alguma relação, e tal dado não foi avaliado em nosso estudo.

A carga de trabalho médica também é um item de importância segundo a literatura. Em estudo conduzido por Landrigan et al (207) foi verificado que médicos residentes cometem 36% mais erros quando realizam plantões de 24

horas ou mais. Em questionário conduzido com quase 3000 médicos residentes por Barger et al (208), os autores verificaram que os plantões longos (≥ 24 horas) tem impacto não só na ocorrência de erros, mas também na ocorrência de EAs. Esta questão deve ter pouca importância no presente estudo visto que o regulamento institucional dá direito ao residente em não realizar plantão que ultrapasse 24 horas ininterruptas (209).

Ainda quanto aos fatores possivelmente associados à ocorrência de EAs que não foram considerados, podemos citar as horas de trabalho de enfermagem. Em trabalho conduzido por Scott et al (210) os autores verificaram que plantões com mais de 12 horas dobram a chance de ocorrência de um erro de assistência por profissionais de enfermagem que trabalham em UTI. A inexperiência da equipe de enfermagem também pode ter um impacto negativo na ocorrência de incidentes em pacientes críticos segundo dados publicados por Morrison et al (211). Estes aspectos não fizeram parte da nossa análise.

Essas múltiplas questões citadas provavelmente dificultam o desenvolvimento de um modelo perfeito para avaliar os fatores associados com a ocorrência de EAs em qualquer estrutura de assistência. Futuros estudos que levem em conta essas variáveis provavelmente serão úteis, pensando em fatores modificáveis no contexto de melhoria da segurança do paciente.

5.8 Considerações Finais

Entender quais são os tipos de EAs que ocorrem, a esfera onde ocorrem e sua frequência, são pontos fundamentais para a criação de políticas para diminuir o dano causado pela assistência em saúde (144).

Acreditamos que este estudo tenha trazido uma informação rica e detalhada a respeito da realidade de segurança do paciente nas UTIs clínicas do HC-FMUSP. Principalmente porque utilizamos uma classificação estruturada para categorizar os diferentes EAs que encontramos.

O uso da CISP da OMS é um dos pontos fortes deste estudo. Em nossa opinião, assim como discutido por de Feijter et al (212), existem várias razões pelas quais a CIPS da OMS pode ser considerada bastante adequada. Primeiro por ter sido desenvolvida por um processo Delphi (213) entre as partes interessadas de diferentes áreas, o que garante uma visão ampla da segurança do paciente. Segundo porque o uso de uma classificação padronizada, permitirá a comparação de nossos resultados com outras instituições e estudos. Por último, todos os EAs em nosso estudo foram muito bem caracterizados dentre as categorias descritas, o que nos mostra que a CISP é bastante inclusiva.

O segundo ponto forte deste estudo é o achado de que os EAs são fatores de risco independentes para morte em UTI. Pudemos evidenciar isso pelo volume de ocorrência de EAs: quanto mais EAs um paciente sofre, maior o risco de morte na internação na UTI. Poucos foram os estudos que realizaram uma análise multivariada para controlar fatores de confusão, assim como a que realizamos. Além disso, as poucas evidências foram desenvolvidas

quase que em sua totalidade em pesquisas na França. Sendo assim nosso estudo vem acrescentar dados de uma realidade bastante diferente.

Além disso fizemos outras análises focadas nas categorias de grau de dano gerado pelo EA, e nas categorias de tipos de incidente. Quanto ao grau de dano, verificamos que a ocorrência de EA com AGD (onde foram agrupados os EAs do tipo GRA e OBI) foi forte fator de risco para morte em UTI. Quanto aos tipos de incidentes, encontramos um achado surpreendente em nossa opinião, que foi o fato de que a única categoria de EAs que permaneceu como fator de risco para óbito foi a PRO, sendo que a ocorrência de EAs do tipo INF não. Isso contraria uma expectativa de que esses últimos fossem os mais associados a óbito em UTI, como é sugerido em diversos estudos. Isso mostra que há outros tipos de EAs que não apenas as infecções nosocomiais, que devem ser foco para medidas de segurança do paciente em hospitais.

Todo este conjunto de dados sobre quais EAs são associados a óbito em UTI nos serviu de base para uma segunda análise de dados, de onde surgiu o terceiro e provavelmente mais importante achado de nosso estudo. Pudemos identificar um fator de risco modificável associado à ocorrência de EAs com AGD, que são de interesse exatamente por estarem relacionados ao óbito dos pacientes. A carga de trabalho excessiva gerada por alguns pacientes para a equipe de enfermagem se mostrou um importante fator de risco para ocorrência de EAs com AGD, mesmo quando ajustado para outras variáveis de confusão. Isso demonstra a necessidade de redimensionar e modificar a forma como é feita a assistência de enfermagem em UTI. Este resultado vai de encontro à discussão traçada por Smits et al (214) que aponta que fatores humanos estão envolvidos como causa da maior parte dos EAs.

Entretanto, a diversidade de EAs encontrados neste e em tantos outros estudos sugere ser improvável que uma única intervenção para melhorar a segurança do paciente possa reduzir eficazmente todos os EAs. Além disso, apesar do erro humano ter papel em 70% a 80% dos problemas em sistemas complexos, incluindo o sistema de saúde, isso é apenas um elo em uma cadeia de problemas que interagem entre si, conforme afirma James Reason (215).

E mesmo sabendo que a maioria das intervenções para melhorar a qualidade assistencial têm, na melhor das hipóteses, um impacto modesto nos resultados, como afirmam Shojania e Grimshaw (216), acreditamos que nossas sugestões sobre modificações na quantidade e qualidade do trabalho da enfermagem de UTI são bastante válidas. Futuros estudos serão necessários para avaliar se intervenções que diminuem a carga de trabalho de enfermagem em UTI tem impacto na ocorrência de EAs.

Leape et al (49) em artigo que discute a transformação da assistência em saúde, afirmam que a segurança do paciente depende de uma grande mudança cultural em toda instituição de saúde de qualquer país, em qualquer lugar. Ainda temos muito conhecimento por gerar nesta área, muitas lacunas a preencher, e muitas intervenções por testar. Muitas mudanças ainda precisarão ser feitas para que a qualidade assistencial prestada nas instituições de assistência à saúde possa atingir níveis de excelência, minimizando os riscos aos quais diariamente expomos os pacientes.

Vivemos um momento paradoxal na área médica, onde temos muita incorporação de novos tratamentos e métodos diagnósticos, mas ainda oferecemos riscos imensos aos pacientes enquanto objetos da prática assistencial. Um momento em que discutimos os limites das intervenções, uma

vez que sua disponibilidade aumentou, onde paliar ganha força frente ao curar, onde tantas vidas são salvas, e tantas outras são perdidas por falhas no processo assistencial.

Esperamos que o presente estudo tenha trazido um pouco mais de informação, ajudando a construir o caminho que nos leve a um outro patamar em termos de segurança do paciente nos hospitais.

6. CONCLUSÕES

- Ocorreram EAs em 81,7% das 202 admissões estudadas, com uma média (\pm SD) de 5,6 (\pm 7,3) eventos por admissão;
- Os 1126 EAs identificados foram classificados conforme tipo de incidente e grau de dano gerado, conforme a CISP da OMS;
- Em relação ao tipo de incidente, os EAs foram classificados como: 54% do tipo PRO, 25,8% do tipo MED, 13,9% do tipo NUT, 5,5% do tipo INF, 0,4% do tipo HEM, 0,2% do tipo ADM, 0,2% do tipo DOC, 0,1% do tipo EST e 0,1% do tipo REC.
- Em relação ao grau de dano, os EAs foram classificados como: 74,4% LEV, 19,4% MOD, 4,1% GRA, 2,1% OBI.
- Os EAs mais incidentes entre as 202 admissões foram os do tipo PRO (70,3% de admissões acometidas), os do tipo MED (49,5% de admissões acometidas), os do tipo NUT (22,3% de admissões acometidas), e os do tipo INF (21,3% de admissões acometidas).
- EAs do tipo HEM acometeram em 2,0% das admissões, EAs dos tipos ADM e DOC, acometeram 1,0% das admissões cada, e EAs dos tipos EST e REC acometeram 0,5% das admissões cada. Não ocorreram EAs das categorias GAS, EQI, COM e ACD na amostra analisada.
- Quanto ao grau de dano, os EAs LEV ocorreram em 78,2% das admissões, os EAs MOD ocorreram em 45% das admissões, os EAs GRA ocorreram em 14,9% das admissões e EAs OBI em 9,9% das admissões.

- A ocorrência de 4 a 6 EAs na internação mostrou-se um fator de risco independente para óbito do paciente em UTI, com OR de 18,517 (IC95%: 1,043 – 328,808; P=0,047), assim como a ocorrência de ≥ 7 EAs com OR de 32,084 (IC95%: 1,849 – 556,684; P=0,017).
- A ocorrência de ao menos um EA do tipo PRO mostrou-se um fator de risco independente para óbito do paciente em UTI, com OR de 9,311 (IC95%: 1,283 – 67,556; P=0,027).
- A ocorrência de ao menos um EA com AGD mostrou-se um fator de risco independente para óbito do paciente em UTI, com OR de 38,964 (IC95%: 5,620 – 270,151; P<0,001).
- Uma maior carga de trabalho de enfermagem foi identificada como fator de risco para ocorrência de EAs com AGD na admissão em UTI, conforme NAS médio de 70,1% a 82,3% (OR: 6,301; IC95%: 1,164 – 34,117; P=0,033), e NAS médio $\geq 82,4\%$ (OR: 9,068; IC95%: 1,729 – 47,541; P=0,009),
- A gravidade do caso também foi identificada como fator de risco para ocorrência de EA com AGD na admissão em UTI, conforme SOFA médio entre 4,5 a 6,7 (OR: 6,934; IC95%: 1,239 – 38,819; P=0,028), e SOFA médio $\geq 6,8$ (OR: 10,293; IC95%: 1,752 – 60,474; P=0,010).

7. ANEXOS

Anexo A – Aprovação da Comissão de Ética



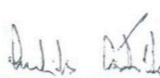
Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Ao
Departamento de Clínica Médica

O Coordenador da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU ad-referendum** em 11.08.11 a execução do subprojeto intitulado "**Segurança do paciente em terapia intensiva: identificação, caracterização dos fatores de risco dos incidentes em um Hospital Universitário Terciário**", que será tese de doutorado do aluno Lucas Santos Zambon, tendo como orientador a Profa. Iolanda de Fátima Calvo Tiberio.

O referido projeto faz parte do **Protocolo de Pesquisa nº 0279/07**, intitulado "**INCIDENTES E EVENTOS ADVERSOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO: UM ESTUDO PROSPECTIVO**", aprovado por esta CAPPesq em 09.05.07.

CAPPesq, 12 de Agosto de 2011.


PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Anexo B – Documentos da Coleta de Dados

DATA: ____/____/200__ No. IDENTIFICAÇÃO: _____

ENTREVISTADOR: _____

INTERNADO NA UTI CM () PS () PNEUMO ()

FOLHA DE ADMISSÃO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO - ETIQUETA**

Idade: _____ anos Data de Nascimento: ____/____/____

SEXO: M () F ()

PROVENIÊNCIA: PS ____ () ENF ____ () CC () OUTRO RECURSO: _____

DATA INTERNAÇÃO NA UTI ____/____/____ HORA ____:____ hs

DATA DE INTERNAÇÃO NO SERVIÇO DE ORIGEM ____/____/____ HORA ____:____ hs

CONDIÇÃO DE SAÍDA

VIVO () DATA: ____/____/____ TRANSFERÊNCIA () QUAL: _____

b) ÓBITO () DATA: ____/____/____ HORA: ____:____ h

II) DADOS DE ADMISSÃO

| DADOS DE ADMISSÃO | |
|--|---|
| Internação prévia em qualquer recurso nos últimos 30 dias? | Sim () -> No HC () outro recurso () Não () |

| CONDIÇÃO CLÍNICA NA ADMISSÃO NA UTI (se estiver calculado, marcar o valor) | |
|---|--|
| APACHE II | |
| SOFA da data da admissão na UTI | |

| DIAGNÓSTICOS DE INTERNAÇÃO NA UTI |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |

DATA: ____/____/200__

No. IDENTIFICAÇÃO: _____

ENTREVISTADOR: _____

INTERNADO NA UTI CM () PS () PNEUMO ()

FOLHA DE ADMISSÃO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO - ETIQUETA**

| | |
|---|---|
| COMORBIDADES – ESCALA DE CHARLSON MODIFICADA | Ausentes -----0 Presente -----1 a 32 |
| CATEGORIA DIAGNÓSTICA | PESO |
| Infarto do Miocárdio | 1 () |
| Insuficiência Cardíaca Congestiva | 1 () |
| Doença Vascular Periférica | 1 () |
| Doença Cerebrovascular | 1 () |
| Demência | 1 () |
| Doença Pulmonar Crônica | 1 () |
| Doença do Tecido Conectivo | 1 () |
| Doença Péptica | 1 () |
| Doença Hepática Leve | 1 () |
| Diabetes | 1 () |
| Hemiplegia | 2 () |
| Doença Renal Moderada ou Grave | 2 () |
| Diabetes com Lesão de Órgão Alvo | 2 () |
| Tumor | 2 () |
| Leucemia | 2 () |
| Linfoma | 2 () |
| Doença Hepática Moderada ou Grave | 3 () |
| Tumor Sólido Metastático | 6 () |
| AIDS | 6 () |

Parâmetros de Gravidade

| PARÂMETROS | | ___/___ | ___/___ | ___/___ | ___/___ | ___/___ | ___/___ |
|------------------------------|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Pontuação Glasgow | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Temperatura | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| FC (bpm) | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| PA Sist (mmHg) | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| PaO2 Fi O2 | min | | | | | | |
| | corresp | | | | | | |
| Pressão arterial média | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Dopamina Dose MAX | ug/Kg/min | | | | | | |
| | ml/h e conc | | | | | | |
| Dobutamina Dose MAX | ug/Kg/min | | | | | | |
| | ml/h e conc | | | | | | |
| Adrenalina Dose MAX | ug/Kg/min | | | | | | |
| | ml/h e conc | | | | | | |
| Noradrenalina Dose MAX | ug/Kg/min | | | | | | |
| | ml/h e conc | | | | | | |
| Plaquetas | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Leucócitos | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Sódio | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Potássio | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Bicarbonato Sérico | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Creatinina sérica | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Uréia sérica | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Bilirrubinas totais(dir+ind) | min | | | | | | |
| | max | | | | | | |
| Débito urinário ml/24hs | - | | | | | | |
| SOFA | - | | | | | | |
| APACHE | - | | | | | | |

| INTERVENÇÕES HOSPITALARES | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| TIPO/DATA | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 | <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> 200 |
| Marcar o número de ocorrências | | | | | | | |
| Número de folhas de prescrição abertas nas últimas 24 h | | | | | | | |
| Número de medicações e soros prescritos nas últimas 24 h todos | | | | | | | |
| Transporte para fora da UTI (exceto alta) número de vezes | | | | | | | |
| Marcar SIM ou NÃO | | | | | | | |
| Drogas vasoativas | | | | | | | |
| Medicação em bomba de infusão | | | | | | | |
| Reanimação cardiopulmonar | | | | | | | |
| Desfibrilação | | | | | | | |
| Cardioversão | | | | | | | |
| Passagem de Marca passo Transcutâneo/venosos | | | | | | | |
| Resfriamento | | | | | | | |
| Aquecimento | | | | | | | |
| Arteriografia | | | | | | | |
| Cirurgias | | | | | | | |
| Aspiração de secreções | | | | | | | |
| Hemodiálise clássica | | | | | | | |
| Hemodiálise lenta | | | | | | | |
| Hemofiltração | | | | | | | |
| Diálise Peritoneal | | | | | | | |
| Aféreses | | | | | | | |
| Drenagens Local | | | | | | | |
| Broncoscopia | | | | | | | |
| Endoscopia Digestiva | | | | | | | |
| Cateter de PAM Local | | | | | | | |
| Cateter sanguíneo central de curta permanência Lúmen 1 () 2 () 3 () | | | | | | | |
| Cateter sanguíneo central de longa permanência Semi-implantável () implantável () | | | | | | | |
| Cateter sanguíneo Periférico | | | | | | | |
| Intubação | | | | | | | |
| Traqueostomia | | | | | | | |
| Ventilação mecânica | | | | | | | |
| Ventilação não invasiva BiPAP | | | | | | | |
| Ventilação Não Invasiva CPAP | | | | | | | |
| Cabeceira elevada | | | | | | | |
| Sonda Nasogástrica ou Sonda Enteral | | | | | | | |
| Dieta por SNG | | | | | | | |
| Dieta parenteral | | | | | | | |
| Albumina | | | | | | | |
| Crioprecipitado | | | | | | | |
| Papa de Hemácias | | | | | | | |
| Plaquetas | | | | | | | |
| Plasma | | | | | | | |
| Sangue Total | | | | | | | |
| Imunoglobulina | | | | | | | |
| Interferon | | | | | | | |
| Radioterapia | | | | | | | |
| Quimioterapia | | | | | | | |
| Sonda vesical | | | | | | | |

DATA: ____/____/200 No. IDENTIFICAÇÃO: _____
 ENTREVISTADOR: _____
 INTERNADO NA UTI CM () PS () PNEUMO ()

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO - ETIQUETA

FORMULÁRIO DE REVISÃO DE PRONTUÁRIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE EAs

| | DATA | HORÁRIO do evento ou incidente | DESCRIÇÃO | FONTE NO PRONTUÁRIO: M-med E-enf O-outros |
|----|------|--------------------------------|-----------|--|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |
| 10 | | | | |
| 11 | | | | |
| 12 | | | | |
| 13 | | | | |
| 14 | | | | |

DATA: ____/____/200

No. IDENTIFICAÇÃO: _____

ENTREVISTADOR: _____

INTERNADO NA UTI CM () PS () PNEUMO ()

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO - ETIQUETA**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE VISITAS ENFERMAGEM
REGISTRO DE “PROBLEMAS”**

| | DATA | HORÁRIO da visita M manhã N noite | DESCRIÇÃO |
|----|------|--|-----------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |
| 10 | | | |
| 11 | | | |
| 12 | | | |
| 13 | | | |
| 14 | | | |
| 15 | | | |
| 16 | | | |
| 17 | | | |
| 18 | | | |
| 19 | | | |
| 20 | | | |

DATA: ____/____/200

No. IDENTIFICAÇÃO: _____

ENTREVISTADOR: _____

INTERNADO NA UTI CM () PS () PNEUMO ()

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO - ETIQUETA**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE VISITAS MÉDICAS
REGISTRO DE “PROBLEMAS”**

| | DATA | DESCRIÇÃO |
|----|------|-----------|
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| 9 | | |
| 10 | | |
| 11 | | |
| 12 | | |
| 13 | | |
| 14 | | |
| 15 | | |
| 16 | | |
| 17 | | |
| 18 | | |
| 19 | | |
| 20 | | |

CATEGORIZAÇÃO DE EVENTO ADVERSO COM BASE NA CISP-OMS

| Evento Adverso | Grau de Dano | | | | Tipo de Incidente | | | | | | | | | |
|----------------|--------------|-----|-----|-----|-------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| | LEV | MOD | GRA | OBI | ADM | PRO | DOC | INF | MED | HEM | NUT | EST | REC | |
| 1. | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. | | | | | | | | | | | | | | |
| (...). | | | | | | | | | | | | | | |

CARACTERIZAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS

| Caracterização | EVENTO ADVERSO | EVENTO ADVERSO | EVENTO ADVERSO | EVENTO ADVERSO |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 1 | 2 | 3 | (...) |
| Úlcera por Pressão | | | | |
| Flebite | | | | |
| Outros EAs em AVP | | | | |
| Dermatite | | | | |
| Hematoma | | | | |
| Contenção | | | | |
| Erro de tratamento | | | | |
| Erro de diagnóstico | | | | |
| Broncoaspiração | | | | |
| CVC | | | | |
| Diálise | | | | |
| COT | | | | |
| VM | | | | |
| PAI | | | | |
| Dreno | | | | |
| SNG/E | | | | |
| SVD | | | | |
| Uripen | | | | |
| Transporte | | | | |
| Cirurgia | | | | |
| CATE | | | | |
| EDA/Broncoscopia | | | | |
| Gastrostomia | | | | |
| Traqueostomia | | | | |
| Aspiração de via aérea | | | | |
| Outros do tipo PRO | | | | |
| Insulina | | | | |
| Anticoagulante | | | | |
| Opióide | | | | |
| Vasodilatador | | | | |
| Antimicrobiano | | | | |
| Sedativo | | | | |
| Vasopressor | | | | |
| Inotrópico | | | | |
| Laxante | | | | |
| Diurético | | | | |
| Broncodilatadores | | | | |
| Contraste VO | | | | |
| Contraste EV | | | | |
| Corticoide | | | | |
| Dipirona | | | | |
| Ranitidina | | | | |
| Antiparkinsoniano | | | | |
| Eletrólito | | | | |

| | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|
| Resina Troca | | | | |
| RAM | | | | |
| Pneumonia | | | | |
| Inf. Trato urinário | | | | |
| Inf. Corrente sanguínea | | | | |
| Traqueobronquite | | | | |
| Sinusite | | | | |
| Inf. abdominal | | | | |
| Inf. partes moles | | | | |
| Inf. Vascular | | | | |
| Inf. sítio cirúrgico NC | | | | |
| Inf. sítio cirúrgico tórax | | | | |
| Demora para CATE | | | | |
| RCP em paliativo | | | | |
| TRALI | | | | |
| TACO | | | | |
| RASH transfusional | | | | |
| Febre transfusional | | | | |
| Queda de energia | | | | |
| Falta de RH | | | | |
| Inadequação calórica | | | | |
| Jejum longo | | | | |
| Diarréia por dieta | | | | |

FONTE DE IDENTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS

| EVENTO ADVERSO | | PRONTUÁRIO | OBSERVAÇÃO | AMBOS |
|-------------------|-------|------------|------------|-------|
| | 1. | | | |
| | 2. | | | |
| | 3. | | | |
| | 4. | | | |
| | (...) | | | |

NAS “AVALIAÇÃO DIÁRIA”

| 1 Monitorização e Controles | | _/_ | _/_ | _/_ |
|------------------------------------|--|-----|-----|-----|
| 1a | Sinais vitais horários, cálculo e registro regular do balanço hídrico MENOS DE 2 HORAS. | | | |
| 1b | Presença à beira do leito e observação contínua ou ativa por 2 ATÉ 4 HS (EXCLUSIVE) ou mais em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como: ventilação mecânica não invasiva, desmame, agitação, confusão mental, posição prona, procedimentos de doação de órgãos, preparo e administração de fluidos ou medicação, auxílio em procedimentos específicos. | | | |
| 1c | Presença à beira do leito e observação contínua ou ativa POR 4 HORAS OU MAIS em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como os exemplos acima. | | | |
| 2 | Investigações laboratoriais: bioquímicas e microbiológicas. | | | |
| 3 | Medicação, exceto drogas vasoativas. | | | |
| 4 | Procedimentos de higiene | | | |
| 4a | Realização de procedimentos de higiene tais como: curativo de feridas e cateteres intravasculares, troca de roupa de cama, higiene corporal do paciente em situações especiais (incontinência, vômito, queimaduras, feridas com secreção, curativos cirúrgicos complexos com irrigação), procedimentos especiais (p. ex. isolamento) etc. MENOS DE 1 HORA | | | |
| 4b | Realização de procedimentos de higiene que durem mais do que 1 HORA ATE 2 HORAS (EXCLUSIVE), em algum plantão. | | | |
| 4c | Realização de procedimentos de higiene que durem 2 HORAS OU MAIS em algum plantão. | | | |
| 5 | Cuidados com drenos. Todos (exceto sonda gástrica). | | | |
| 6 | Mobilização e posicionamento incluindo procedimentos tais como: mudança de decúbito, mobilização do paciente; transferência da cama para a cadeira; mobilização do paciente em equipe (p. ex. paciente imóvel, tração, posição prona). | | | |
| 6a | Realização do(s) procedimento (s) ATÉ 3 VEZES EM 24 HS. | | | |
| 6b | Realização do(s) procedimento(s) MAIS DO QUE 3 VEZES EM 24 HS OU COM 2 ENFERMEIROS em qualquer frequência. | | | |
| 6c | Realização do(s) procedimento(s) com 3 OU MAIS ENFERMEIROS EM QUALQUER FREQUÊNCIA. | | | |
| 7 | Suporte e cuidados aos familiares e pacientes incluindo procedimentos tais como telefonemas, entrevistas, aconselhamento. Frequentemente, o suporte e cuidado, sejam aos familiares ou aos pacientes permitem a equipe continuar com outras atividades de enfermagem (p. ex: comunicação com o paciente durante procedimentos de higiene, comunicação com os familiares enquanto presente à beira do leito observando o paciente. | | | |
| 7a | Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem dedicação exclusiva por ATÉ 1 HORA (INCLUSIVE) em algum plantão tais como: explicar condições clínicas, lidar com a dor e angústia, lidar com circunstâncias familiares difíceis. | | | |
| 7b | Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem dedicação exclusiva por MAIS DE 1 HORA ou mais em algum plantão tais como: morte, circunstâncias especiais(p. ex. grande número de familiares, problemas de linguagem, familiares hostis). | | | |

| | | | | |
|-----------|---|--|--|--|
| 8 | Tarefas administrativas e gerenciais | | | |
| 8a | Realização de tarefas de rotina tais como: processamento de dados clínicos, solicitação de exames, troca de informações profissionais (TREINAMENTO DE PROFISSIONAIS PARA O CUIDADO DIRETO AO PACIENTE, passagem de plantão, visitas clínicas) POR MENOS DE 1 HORA. | | | |
| 8b | Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por 1 HORA ATÉ 2 HORAS (EXCLUSIVE) em algum plantão tais como: atividades de pesquisa, aplicação de protocolos, procedimentos de admissão e alta. | | | |
| 8c | Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por 2 HORAS OU MAIS em algum plantão tais como: morte e procedimentos de doação de órgãos, coordenação com outras disciplinas. | | | |
| 9 | Suporte respiratório: Qualquer forma de ventilação mecânica/ventilação assistida com ou sem pressão expiratória final positiva, com ou sem relaxantes musculares; respiração espontânea com ou sem pressão expiratória final positiva (e.g. CPAP ou BiPAP), com ou sem tubo endotraqueal; oxigênio suplementar por qualquer método. | | | |
| 10 | Cuidado com vias aéreas artificiais. Tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia. | | | |
| 11 | Tratamento para melhora da função pulmonar. Fisioterapia torácica, espirometria estimulada, terapia inalatória, aspiração endotraqueal. | | | |
| 12 | Medicação vasoativa, independente do tipo e dose. | | | |
| 13 | Reposição intravenosa de grandes perdas de fluidos. Administração de fluidos MAIOR OU IGUAL A 4,5l DE REPOSIÇÃO EXTRA ALÉM DO SORO DE MANUTENÇÃO , independente do tipo de fluido administrado. | | | |
| 14 | Monitorização do átrio esquerdo. Cateter da artéria pulmonar com ou sem medida do débito cardíaco. | | | |
| 15 | Reanimação cardiorespiratória nas últimas 24 hs (excluído soco precordial). | | | |
| 16 | Técnicas de hemofiltração. Técnicas dialíticas. EXCETO HEMO LENTA | | | |
| 17 | Medida quantitativa do débito urinário (p. ex. por sonda vesical de demora). | | | |
| 18 | Medida da pressão intracraniana. | | | |
| 19 | Tratamento da acidose / alcalose metabólica complicada. ADMISNISTRAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO POR VIA INTRAVENOSA PARA CORRIGIR ACIDOSE METABÓLICA | | | |
| 20 | Nutrição Parenteral Total | | | |
| 21 | Alimentação enteral por sonda gástrica ou outra via gastrointestinal (p. ex. jejunostomia). | | | |
| 22 | Intervenção(ões) específica(s) na unidade de terapia intensiva. Intubação endotraqueal, AFERESES, RESFRIAMENTO, AQUECIMENTO, inserção de marcapasso, cardioversão, endoscopias, cirurgia de emergência nas últimas 24 hs, lavagem gástrica. Não estão incluídas intervenções de rotina sem consequências diretas para as condições clínicas do paciente, tais como: radiografias, ecografias, eletrocardiogramas, curativos ou inserção de cateteres venosos ou arteriais. | | | |
| 23 | Intervenções específicas fora da unidade de terapia intensiva. Procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos. | | | |

Os subitens dos itens 1,4, 6, 7 e 8 são mutuamente exclusivos

8. REFERÊNCIAS

1. Margotta R. *História Ilustrada da Medicina*. 1a ed. São Paulo: Manole; 1998.
2. Hobsbawm EJ. *Era dos Extremos: o breve século XX: 1914-1991*. 2a ed. São Paulo: Companhia das Letras; 1995.
3. Fee E, Garofalo ME. Florence Nightingale and the Crimean War. *Am J Public Health*. 2010;100(9):1591-.
4. International Museum of Surgical Science 2004 [citado 19 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.imss.org/index.htm>
5. International Museum of Surgical Science. Art and Surgery: The Hall of Murals 2004 [citado 19 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.imss.org/spotlight.htm>
6. International Museum of Surgical Science. Art and Surgery: The Hall of Murals. Ignaz Philipp Semmelweis 2004 [citado 19 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.imss.org/shop/item.asp?ItemID=321>.
7. Best M. Ignaz Semmelweis and the birth of infection control. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(3):233-4.
8. Stewardson A, Pittet D. Ignác Semmelweis—celebrating a flawed pioneer of patient safety. *Lancet*. 2011;378(9785):22-3.
9. Codman EA. *A Study in Hospital Efficiency: As Demonstrated by the Case Report of First Five Years of Private Hospital*. Boston: Th. Tood Co.; 1918.
10. Neuhauser D. Ernest Amory Codman MD. *Qual Saf Health Care*. 2002 March 1, 2002;11(1):104-5.
11. Brown E. Problems of drug allergy. *JAMA*. 1955;157(10):814-9.
12. Barr DP. Hazards of modern diagnosis and therapy: the price we pay. *JAMA*. 1955 Dec 10;159(15):1452-6.

13. Moser RH. Diseases of medical progress. *NEJM*. 1956 Sep 27;255(13):606-14.
14. Schimmel EM. The Hazards of Hospitalization. *Ann Intern Med*. 1964;60(1):100-10.
15. McLamb JT, Huntley RR. The hazards of hospitalization. *South Med J*. 1967 May;60(5):469-72. PubMed PMID: 6024613.
16. Ogilvie RI, Ruedy J. Adverse reactions during hospitalization. *CMAJ*. 1967 Dec 9;97(24):1445-50.
17. de la Sierra A, Cardellach F, Cobo E, Bove A, Roige M, Santos MJ, et al. Iatrogenic illness in a department of general internal medicine: a prospective study. *Mt Sinai J Med*. 1989 Sep;56(4):267-71.
18. Reichel W. Complications in the care of five hundred elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc*. 1965 Nov;13(11):973-81.
19. Jahnigen D, Hannon C, Laxson L, LaForce FM. Iatrogenic disease in hospitalized elderly veterans. *J Am Geriatr Soc*. 1982 Jun;30(6):387-90.
20. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, Anderson J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *NEJM*. 1981 Mar 12;304(11):638-42.
21. Illich I. *Limits to medicine. Medical nemesis: the expropriation of health*. London, New York: Marion Boyars; 2010.
22. Smith R. Limits to medicine. Medical nemesis: the expropriation of health. *J Epidemiol Community Health*. 2003 Dec;57(12):928.
23. McIntyre N, Popper K. The critical attitude in medicine: the need for a new ethics. *BMJ*. 1983 Dec 24-31;287(6409):1919-23.

24. Sharpe VA, Faden AI. *Medical Harm: Historical, Conceptual, and Ethical Dimensions of Iatrogenic Illness*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
25. Mills DH. *Report on the medical insurance feasibility study*. San Francisco: Sutter; 1977.
26. Mills DH. Medical insurance feasibility study. A technical summary. *West J Med*. 1978 Apr;128(4):360-5. PubMed PMID: 664637.
27. Hiatt HH, Barnes BA, Brennan TA, Laird NM, Lawthers AG, Leape LL, et al. A study of medical injury and medical malpractice. *NEJM*. 1989 Aug 17;321(7):480-4.
28. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *NEJM*. 1991 Feb 7;324(6):370-6.
29. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *NEJM*. 1991 Feb 7;324(6):377-84.
30. Localio AR, Lawthers AG, Brennan TA, Laird NM, Hebert LE, Peterson LM, et al. Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence. Results of the Harvard Medical Practice Study III. *NEJM*. 1991 Jul 25;325(4):245-51.
31. Vincent C. *Patient Safety*. 2nd ed. London: Wiley-Blackwell; 2010.
32. Brady AM, Redmond R, Curtis E, Fleming S, Keenan P, Malone AM, et al. Adverse events in health care: a literature review. *J Nurs Manag*. 2009 Mar;17(2):155-64.

33. Institute of Medicine of the National Academies. About the IOM. [internet] 2013 [citado 25 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.iom.edu/About-IOM.aspx>.
34. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Committee on Quality of Health Care in America. Institute of Medicine. Washington, D.C.: National Academy Press; 2000.
35. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care*. 2000 Mar;38(3):261-71.
36. Wachter RM. *Understanding Patient Safety*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
37. Leape L, Epstein AM, Hamel MB. A series on patient safety. *NEJM*. 2002 Oct 17;347(16):1272-4.
38. What is AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) 2002 [citado 01 dez 2013]. Disponível em: <http://archive.ahrq.gov/about/whatis.pdf>.
39. About AHRQ Patient Safety Network (PSNet) 2005 [citado 01 dez 2013]. Disponível em: <http://psnet.ahrq.gov/about.aspx>.
40. WHO. *World Health Assembly Resolution WHA55.18*. Fifty-Fifth World Health Assembly 2002.
41. World Alliance for Patient Safety 2004. Disponível em: <http://www.who.int/entity/patientsafety/worldalliance/en/index.html>.
42. WHO. *World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge: Clean Care is Safer Care*. 1 ed. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2009.

43. WHO. *World Health Organization Guidelines for Safe Surgery. Second Global Patient Safety Challenge: Safe Surgery Saves Lives*. 1 ed. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.
44. Joint Comission. Facts about the National Patient Safety Goals. 2002 [citado 20 Nov 2013]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx.
45. IHI. About Institute of Healthcare Improvement 2013 [citado 05 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.ihl.org/about/Pages/default.aspx>.
46. McCannon CJ, Schall MW, Calkins DR, Nazem AG. Saving 100,000 lives in US hospitals. *BMJ*. 2006 Jun 3;332(7553):1328-30.
47. Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *JAMA*. 2006 Jan 18;295(3):324-7.
48. McCannon CJ, Hackbarth AD, Griffin FA. Miles to go: an introduction to the 5 Million Lives Campaign. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2007 Aug;33(8):477-84.
49. Leape L, Berwick D, Clancy C, Conway J, Gluck P, Guest J, et al. Transforming healthcare: a safety imperative. *Qual Saf Health Care*. 2009 Dec;18(6):424-8.
50. PROQUALIS. Sobre o Proqualis 2009 [citado 10 Out 2013]. Disponível em: <http://proqualis.net/sobre-o-proqualis>.
51. PORTARIA N 529, DE 1 DE ABRIL DE 2013: Diário Oficial da União; 2013 [citado 10 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=02/04/2013&jornal=1&pagina=43&totalArquivos=120>.

52. RESOLUÇÃO - RDC N 36, DE 25 DE JULHO DE 2013: Diário Oficial da União; 2013 [citado 10 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=26/07/2013&jornal=1&pagina=32&totalArquivos=112>.
53. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. *Qual Saf Health Care*. 2006 Jun;15(3):174-8.
54. Studdert DM, Thomas EJ, Burstin HR, Zbar BI, Orav EJ, Brennan TA. Negligent care and malpractice claiming behavior in Utah and Colorado. *Med Care*. 2000 Mar;38(3):250-60.
55. Forster AJ, Asmis TR, Clark HD, Al Saied G, Code CC, Caughey SC, et al. Ottawa Hospital Patient Safety Study: incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *CMAJ*. 2004 Apr 13;170(8):1235-40.
56. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ*. 2004 May 25;170(11):1678-86.
57. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust*. 1995 Nov 6;163(9):458-71.
58. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *N Z Med J*. 2002 Dec 13;115(1167):U271.

59. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals II: preventability and clinical context. *N Z Med J*. 2003 Oct 10;116(1183):U624.
60. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ*. 2001 Mar 3;322(7285):517-9.
61. Schioler T, Lipczak H, Pedersen BL, Mogensen TS, Bech KB, Stockmarr A, et al. [Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records]. *Ugeskr Laeger*. 2001 Sep 24;163(39):5370-8.
62. Sari AB, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A, Dobson Y, Grant C, et al. Extent, nature and consequences of adverse events: results of a retrospective casenote review in a large NHS hospital. *Qual Saf Health Care*. 2007 Dec;16(6):434-9.
63. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta AM. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care*. 2007 Oct;16(5):369-77.
64. Williams DJ, Olsen S, Crichton W, Witte K, Flin R, Ingram J, et al. Detection of adverse events in a Scottish hospital using a consensus-based methodology. *Scott Med J*. 2008 Nov;53(4):26-30.
65. Aranaz-Andres JM, Aibar-Remon C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-Lopez P, Limon-Ramirez R, Terol-Garcia E, et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health*. 2008 Dec;62(12):1022-9.
66. Aranaz-Andres JM, Aibar-Remon C, Vitaller-Burillo J, Requena-Puche J, Terol-Garcia E, Kelley E, et al. Impact and preventability of adverse events

- in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS). *Int J Qual Health Care*. 2009 Dec;21(6):408-14.
67. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Groenewegen PP, Waaijman R, van der Wal G. Design of a retrospective patient record study on the occurrence of adverse events among patients in Dutch hospitals. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:27.
68. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LH, Waaijman R, Smits M, et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care*. 2009 Aug;18(4):297-302.
69. Soop M, Fryksmark U, Koster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care*. 2009 Aug;21(4):285-91.
70. Mansoa A, Vieira C, Ferrinho P, Nogueira P, Varandas L. Eventos adversos na prestação de cuidados hospitalares em Portugal no ano de 2008. *Rev Port Sau Pub* [online]. 2011;29(2):116-22.
71. Tartaglia R, Albolino S, Bellandi T, Bianchini E, Biggeri A, Fabbro G, et al. [Adverse events and preventable consequences: retrospective study in five large Italian hospitals]. *Epidemiol Prev*. 2012 May-Aug;36(3-4):151-61.
72. Gaitan-Duarte H, Eslava-Schmalbach J, Rodriguez-Malagon N, Forero-Supelano V, Santofimio-Sierra D, Altahona H, et al. [Incidence and preventability of adverse events in patients hospitalised in three Colombian hospitals during 2006]. *Rev Salud Publica*. 2008 Mar-May;10(2):215-26.

73. Aranaz-Andres JM, Aibar-Reimon C, Limon-Ramirez R, Amarilla A, Restrepo FR, Urroz O, et al. Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the 'Iberoamerican Study of Adverse Events' (IBEAS). *BMJ Qual Saf.* 2011 Dec;20(12):1043-51.
74. Letaief M, El Mhamdi S, El-Asady R, Siddiqi S, Abdullatif A. Adverse events in a Tunisian hospital: results of a retrospective cohort study. *Int J Qual Health Care.* 2010 Oct;22(5):380-5.
75. Wilson RM, Michel P, Olsen S, Gibberd RW, Vincent C, El-Assady R, et al. Patient safety in developing countries: retrospective estimation of scale and nature of harm to patients in hospital. *BMJ.* 2012;344:e832.
76. Gallotti RMD. *Eventos adversos e óbitos hospitalares em serviço de emergências clínicas de um hospital universitário terciário : um olhar para a qualidade da atenção.* [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.
77. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *Int J Qual Health Care.* 2009 Aug;21(4):279-84.
78. Martins M, Travassos C, Mendes W, Pavao AL. Hospital deaths and adverse events in Brazil. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:223.
79. Woods D, Thomas E, Holl J, Altman S, Brennan T. Adverse events and preventable adverse events in children. *Pediatrics.* 2005 Jan;115(1):155-60.
80. Meurer JR, Yang H, Guse CE, Scanlon MC, Layde PM, Wisconsin Medical Injury Prevention Program Research G. Medical injuries among hospitalized children. *Qual Saf Health Care.* 2006 Jun;15(3):202-7.

81. Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ*. 2000 Mar 18;320(7237):741-4.
82. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *NEJM*. 2003 Apr 17;348(16):1556-64.
83. Woods DM, Thomas EJ, Holl JL, Weiss KB, Brennan TA. Ambulatory care adverse events and preventable adverse events leading to a hospital admission. *Qual Saf Health Care*. 2007 Apr;16(2):127-31.
84. Sears N, Baker GR, Barnsley J, Shortt S. The incidence of adverse events among home care patients. *Int J Qual Health Care*. 2013 Feb;25(1):16-28.
85. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery*. 1999 Jul;126(1):66-75.
86. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. *Int J Qual Health Care*. 2002 Aug;14(4):269-76.
87. Griffin FA, Classen DC. Detection of adverse events in surgical patients using the Trigger Tool approach. *Qual Saf Health Care*. 2008 Aug;17(4):253-8.
88. Zegers M, de Bruijne MC, de Keizer B, Merten H, Groenewegen PP, van der Wal G, et al. The incidence, root-causes, and outcomes of adverse events in surgical units: implication for potential prevention strategies. *Patient Saf Surg*. 2011;5:13.
89. Adams JG, Bohan JS. System contributions to error. *Acad Emerg Med*. 2000 Nov;7(11):1189-93.

90. Cowan RM, Trzeciak S. Clinical review: Emergency department overcrowding and the potential impact on the critically ill. *Crit Care*. 2005 Jun;9(3):291-5.
91. Forster AJ, Rose NG, van Walraven C, Stiell I. Adverse events following an emergency department visit. *Qual Saf Health Care*. 2007 Feb;16(1):17-22.
92. Friedman SM, Provan D, Moore S, Hanneman K. Errors, near misses and adverse events in the emergency department: what can patients tell us? *CJEM*. 2008 Sep;10(5):421-7.
93. Calder LA, Forster A, Nelson M, Leclair J, Perry J, Vaillancourt C, et al. Adverse events among patients registered in high-acuity areas of the emergency department: a prospective cohort study. *CJEM*. 2010 Sep;12(5):421-30.
94. Daud-Gallotti R, Dutilh Novaes HM, Lorenzi MC, Eluf-Neto J, Namie Okamura M, Tadeu Velasco I. Adverse events and death in stroke patients admitted to the emergency department of a tertiary university hospital. *Euro J Emerg Med*. 2005 Apr;12(2):63-71.
95. Daud-Gallotti R, Dutilh Novaes HM, Lorenzi MC, Eluf-Neto J, Namie Okamura M, Tadeu Velasco I. Adverse Events in Patients With Community-Acquired Pneumonia at an Academic Tertiary Emergency Department. Do They Contribute to Hospital Death? *Infect Dis Clin Pract*. 2006;14(6):350-9.
96. Abramson NS, Wald KS, Grenvik AN, Robinson D, Snyder JV. Adverse occurrences in intensive care units. *JAMA*. 1980 Oct 3;244(14):1582-4.

97. Critical Care Medicine. NIH Consensus Statement Online 1983 [citado 12 Out 2013]; Mar 7-9(46):[1-26 pp.]. Disponível em: <http://consensus.nih.gov/1983/1983CriticalCare035html.htm>.
98. Donchin Y, Gopher D, Olin M, Badihi Y, Biesky M, Sprung CL, et al. A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1995 Feb;23(2):294-300.
99. Flaatten H, Hevroy O. Errors in the intensive care unit (ICU). Experiences with an anonymous registration. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999 Jul;43(6):614-7.
100. Bracco D, Favre JB, Bissonnette B, Wasserfallen JB, Revelly JP, Ravussin P, et al. Human errors in a multidisciplinary intensive care unit: a 1-year prospective study. *Intensive Care Med*. 2001 Jan;27(1):137-45.
101. Graf J, von den Driesch A, Koch KC, Janssens U. Identification and characterization of errors and incidents in a medical intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Aug;49(7):930-9.
102. Osmon S, Harris CB, Dunagan WC, Prentice D, Fraser VJ, Kollef MH. Reporting of medical errors: an intensive care unit experience. *Crit Care Med*. 2004 Mar;32(3):727-33.
103. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Vesin A, Schwebel C, Arnodo P, Lefrant JY, et al. Selected medical errors in the intensive care unit: results of the IATROREF study: parts I and II. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jan 15;181(2):134-42.
104. Andrews LB, Stocking C, Krizek T, Gottlieb L, Krizek C, Vargish T, et al. An alternative strategy for studying adverse events in medical care. *Lancet*. 1997 Feb 1;349(9048):309-13.

105. Rubins HB, Moskowitz MA. Complications of care in a medical intensive care unit. *J Gen Intern Med*. 1990 Mar-Apr;5(2):104-9.
106. Giraud T, Dhainaut JF, Vaxelaire JF, Joseph T, Journois D, Bleichner G, et al. Iatrogenic complications in adult intensive care units: a prospective two-center study. *Crit Care Med*. 1993 Jan;21(1):40-51.
107. Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno RP, Dolanski L, Bauer P, et al. Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(10):1591-8.
108. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med*. 2005 Aug;33(8):1694-700.
109. Resar RK, Rozich JD, Simmonds T, Haraden CR. A trigger tool to identify adverse events in the intensive care unit. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2006 Oct;32(10):585-90.
110. Forster AJ, Kyeremanteng 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;8:259.
111. Garrouste Orgeas M, Timsit JF, Soufir L, Tafflet M, Adrie C, Philippart F, et al. Impact of adverse events on outcomes in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2008 Jul;36(7):2041-7.
112. Nilsson L, Pihl A, Tagsjo M, Ericsson E. Adverse events are common on the intensive care unit: results from a structured record review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Sep;56(8):959-65.

113. Kaushal R, Bates DW, Franz C, Soukup JR, Rothschild JM. Costs of adverse events in intensive care units. *Crit Care Med*. 2007 Nov;35(11):2479-83.
114. Ferraris VA, Propp ME. Outcome in critical care patients: a multivariate study. *Crit Care Med*. 1992 Jul;20(7):967-76.
115. Garrouste-Orgeas M, Philippart F, Bruel C, Max A, Lau N, Misset B. Overview of medical errors and adverse events. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):2.
116. National Coordination Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). Index for Categorizing Medication Errors 2001 [citado 15 out 2013]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf>.
117. Singer M, Glynn P. Treating critical illness: the importance of first doing no harm. *PLoS Med*. 2005 Jun;2(6):e167.
118. WHO. World Health Organization. The conceptual framework for the international classification for patient safety. Version 1.1. Technical Report January 2009. 2009 [citado 15 Out 2013]. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_en.pdf.
119. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
120. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993 Dec 22-29;270(24):2957-63.

121. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998 Nov;26(11):1793-800.
122. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754-8.
123. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
124. Miranda DR, Nap R, de Rijk A, Schaufeli W, Iapichino G. Nursing activities score. *Crit Care Med*. 2003 Feb;31(2):374-82. PubMed PMID: 12576939.
125. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309-32.
126. Hippocrates. *The Corpus: The Hippocratic Writings*. New York: Kaplan Trader; 2009. 211 p.
127. Leape L. Lucian Leape 2013 [citado 15 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.hsph.harvard.edu/lucian-leape/>.
128. Berwick D. Who is Don Berwick? 2013 [citado 15 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.donberwick.com/who-is-don-berwick/>.
129. Leape LL, Berwick DM. Five years after To Err Is Human: what have we learned? *JAMA*. 2005 May 18;293(19):2384-90.

130. Wachter RM. Entering the second decade of the patient safety movement: the field matures: comment on "disclosure of hospital adverse events and its association with patients' ratings of the quality of care". *Arch Intern Med*. 2009 Nov 9;169(20):1894-6.
131. Wachter RM. Patient safety at ten: unmistakable progress, troubling gaps. *Health Aff*. 2010 Jan-Feb;29(1):165-73.
132. Wachter R. Bob's Bio 2013 [citado 15 Dez 2013]. Disponível em: <http://community.the-hospitalist.org/bobs-bio/>.
133. Clancy C. Carolyn M. Clancy 2013 [citado 10 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.hhs.gov/open/contacts/ahrq.html>.
134. Clancy CM. Ten years after To Err is Human. *Am J Med Qual*. 2009 Nov-Dec;24(6):525-8.
135. Vincent C. Professor Charles Vincent 2013 [citado 02 Dez 2013]. Disponível em: http://www.imperial.ac.uk/AP/faces/pages/read/Home.jsp?person=c.vincent&_adf.ctrl-state=ofqmgtrr_103&_afRedirect=199980456448000.
136. Vincent C, Aylin P, Franklin BD, Holmes A, Iskander S, Jacklin A, et al. Is health care getting safer? *BMJ*. 2008;337:a2426.
137. Kolata G. *Advances Elusive in the Drive to Cure Cancer*. The New York Times. 2009 23 April.
138. Landrigan CP, Parry GJ, Bones CB, Hackbarth AD, Goldmann DA, Sharek PJ. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. *NEJM*. 2010 Nov 25;363(22):2124-34.
139. Baines RJ, Langelaan M, de Bruijne MC, Asscheman H, Spreeuwenberg P, van de Steeg L, et al. Changes in adverse event rates in hospitals over

- time: a longitudinal retrospective patient record review study. *BMJ Qual Saf.* 2013 Apr;22(4):290-8.
140. Shojania KG, Thomas EJ. Trends in adverse events over time: why are we not improving? *BMJ Qual Saf.* 2013 Apr;22(4):273-7.
141. Jha AK, Prasopa-Plaizier N, Larizgoitia I, Bates DW, Research Priority Setting Working Group of the WHOWAfPS. Patient safety research: an overview of the global evidence. *Qual Saf Health Care.* 2010 Feb;19(1):42-7.
142. Carpenter KB, Duevel MA, Lee PW, Wu AW, Bates DW, Runciman WB, et al. Measures of patient safety in developing and emerging countries: a review of the literature. *Qual Saf Health Care.* 2010 Feb;19(1):48-54.
143. Bates DW, Larizgoitia I, Prasopa-Plaizier N, Jha AK, Research Priority Setting Working Group of the WHOWAfPS. Global priorities for patient safety research. *BMJ.* 2009;338:b1775.
144. WHO. Summary of the evidence on patient safety : implications for research. 1 ed. Jha A, editor. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.
145. WHO. *Global Priorities for Patient Safety Research. Better knowledge for safer care.* Geneva, Switzerland: WHO Press; 2009.
146. Padilha KG, de Sousa RM, Garcia PC, Bento ST, Finardi EM, Hatarashi RH. Nursing workload and staff allocation in an intensive care unit: a pilot study according to Nursing Activities Score (NAS). *Intensive Crit Care Nurs.* 2010 Apr;26(2):108-13.
147. Carmona-Monge FJ, Jara-Perez A, Quiros-Herranz C, Rollan-Rodriguez G, Cerrillo-Gonzalez I, Garcia-Gomez S, et al. [Assessment of nursing

- workload in three groups of patients in a Spanish ICU using the Nursing Activities Score Scale]. *Rev Esc Enferm USP*. 2013 Apr;47(2):335-40.
148. Lucchini A, De Felippis C, Elli S, Schifano L, Rolla F, Pegoraro F, et al. Nursing Activities Score (NAS): 5 Years of experience in the intensive care units of an Italian University hospital. *Intensive Crit Care Nurs*. 2013 Dec 23.
149. Thomas EJ, Studdert DM, Runciman WB, Webb RK, Sexton EJ, Wilson RM, et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. I: Context, methods, casemix, population, patient and hospital characteristics. *Int J Qual Health Care*. 2000 Oct;12(5):371-8.
150. Runciman WB, Webb RK, Helps SC, Thomas EJ, Sexton EJ, Studdert DM, et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. II: Reviewer behaviour and quality of care. *Int J Qual Health Care*. 2000 Oct;12(5):379-88.
151. AHRQ. Agency for Healthcare Research and Quality. Patient Safety Indicators Overview. 2011 [citado 10 Fev 2014]. Disponível em: http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Modules/psi_resources.aspx.
152. Caplan RA, Posner KL, Cheney FW. Effect of outcome on physician judgments of appropriateness of care. *JAMA*. 1991;265(15):1957-60.
153. Michel P, Quenon JL, de Sarasqueta AM, Scemama O. Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ*. 2004 Jan 24;328(7433):199.
154. Thomas EJ, Petersen LA. Measuring errors and adverse events in health care. *J Gen Intern Med*. 2003 Jan;18(1):61-7.

155. Forster AJ, Worthington JR, Hawken S, Bourke M, Rubens F, Shojania K, et al. Using prospective clinical surveillance to identify adverse events in hospital. *BMJ Qual Saf.* 2011 Sep;20(9):756-63.
156. Last JM. *A dictionary of epidemiology.* 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
157. Lilford RJ, Mohammed MA, Braunholtz D, Hofer TP. The measurement of active errors: methodological issues. *Qual Saf Health Care.* 2003 Dec;12 Suppl 2:ii8-12.
158. Naessens JM, Campbell CR, Huddleston JM, Berg BP, Lefante JJ, Williams AR, et al. A comparison of hospital adverse events identified by three widely used detection methods. *Int J Qual Health Care.* 2009 Aug;21(4):301-7.
159. Olsen S, Neale G, Schwab K, Psaila B, Patel T, Chapman EJ, et al. Hospital staff should use more than one method to detect adverse events and potential adverse events: incident reporting, pharmacist surveillance and local real-time record review may all have a place. *Qual Saf Health Care.* 2007 Feb;16(1):40-4.
160. Griffin FA, Resar RK. *IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events.* Second ed. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement.2009.
161. Walshe K. Adverse events in health care: issues in measurement. *Qual Health Care.* 2000 Mar;9(1):47-52.
162. Goldman RL. The reliability of peer assessments of quality of care. *JAMA.* 1992 Feb 19;267(7):958-60.

163. Neale G, Woloshynowych M. Retrospective case record review: a blunt instrument that needs sharpening. *Qual Saf Health Care*. 2003 Feb;12(1):2-3.
164. Smith MA, Atherly AJ, Kane RL, Pacala JT. Peer review of the quality of care. Reliability and sources of variability for outcome and process assessments. *JAMA*. 1997 Nov 19;278(19):1573-8.
165. Donaldson SL. An international language for patient safety: Global progress in patient safety requires classification of key concepts. *Int J Qual Health Care*. 2009 Feb;21(1):1.
166. Simão CMF. *Úlcera por pressão em unidades de terapia intensiva e conformidade das ações de enfermagem* [Dissertação de Mestrado]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2010.
167. Keller P, Wille J, van Ramshorst B, van der Werken C. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. *Intensive Care Med*. 2002 2002/10/01;28(10):1379-88. English.
168. Zwaan L, de Bruijne M, Wagner C, Thijs A, Smits M, van der Wal G, et al. Patient record review of the incidence, consequences, and causes of diagnostic adverse events. *Arch Intern Med*. 2010 Jun 28;170(12):1015-21.
169. Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013 Sep;41(9):2088-98.

170. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):263-306.
171. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003 Dec;78(12):1471-8.
172. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *NEJM*. 2006 2006/02/02;354(5):449-61.
173. Hermanides J, Bosman RJ, Vriesendorp TM, Dotsch R, Rosendaal FR, Zandstra DF, et al. Hypoglycemia is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*. 2010 Jun;38(6):1430-4.
174. Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, de Jonge E, Rosendaal FR, Schultz MJ, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006 Jan;34(1):96-101.
175. Singh N, Gupta D, Aggarwal AN, Agarwal R, Jindal SK. An Assessment of Nutritional Support to Critically Ill Patients and Its Correlation With Outcomes in a Respiratory Intensive Care Unit. *Respir Care*. 2009;54(12):1688-96.
176. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med*. 2006 Oct 17;145(8):582-91.

177. Oddason KE, Gudbjartsson T, Gudmundsson S, Karason S, Hreinsson K, Sigurdsson GH. [Inappropriate use of blood components in critical care?]. *Laeknabladid*. 2014 Jan;100(1):11-7.
178. Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion*. 2006 Sep;46(9):1478-83.
179. Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2010 Jun 2;303(21):2148-55.
180. Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, Ohtonen P, Syrjala H. Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2006;10(2):R66.
181. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 Oct;29 Suppl 1:S31-40.
182. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *NEJM*. 2006 Dec 28;355(26):2725-32.
183. Brennan TA. The Institute of Medicine report on medical errors--could it do harm? *NEJM*. 2000 Apr 13;342(15):1123-5.
184. Poses RM, McClish DK, Smith WR, Bekes C, Scott WE. Prediction of survival of critically ill patients by admission comorbidity. *J Clin Epidemiol*. 1996 Jul;49(7):743-7.

185. Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, Shearer AJ. Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet*. 2000 Jul 15;356(9225):185-9.
186. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz VS, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. *NEJM*. 2011 Mar 17;364(11):1037-45.
187. Bernat Adell A, Abizanda Campos R, Yvars Bou M, Quintana Bellmunt J, Gasco Garcia C, Soriano Canuto M, et al. [Care work load in critical patients. Comparative study NEMS versus NAS]. *Enferm Intensiva*. 2006 Apr-Jun;17(2):67-77.
188. Queijo AF, Padilha KG. Nursing Activities Score (NAS): adaptação transcultural e validação para a língua portuguesa. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43:1018-25.
189. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10.
190. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008;12(6):R161.
191. Aranaz-Andres JM, Limon R, Mira JJ, Aibar C, Gea MT, Agra Y, et al. What makes hospitalized patients more vulnerable and increases their risk of experiencing an adverse event? *Int J Qual Health Care*. 2011 Dec;23(6):705-12.

192. Amaravadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, Lipsett PA. ICU nurse-to-patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med.* 2000 Dec;26(12):1857-62.
193. Kovner C, Jones C, Zhan C, Gergen PJ, Basu J. Nurse staffing and postsurgical adverse events: an analysis of administrative data from a sample of U.S. hospitals, 1990-1996. *Health Serv Res.* 2002 Jun;37(3):611-29.
194. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007 Jan;35(1):76-81.
195. Hugonnet S, Uckay I, Pittet D. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2007;11(4):R80.
196. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hospital Epidemiol.* 1996 Mar;17(3):150-8.
197. Gonçalves LA. *Segurança do paciente em unidade de terapia intensiva: carga de trabalho de enfermagem e sua relação com a ocorrência de eventos adversos e incidentes* [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola de Enfermagem. Univesidade de São Paulo.; 2011.
198. Cremasco MF, Wenzel F, Zanei SS, Whitaker IY. Pressure ulcers in the intensive care unit: the relationship between nursing workload, illness severity and pressure ulcer risk. *J Clin Nurs.* 2013 Aug;22(15-16):2183-91.
199. Daud-Gallotti RM, Costa SF, Guimarães T, Padilha KG, Inoue EN, Vasconcelos TN, et al. Nursing Workload as a Risk Factor for Healthcare Associated Infections in ICU: A Prospective Study. *PLoS One.* 2012;7(12):e52342.

200. Forster AJ, O'Rourke K, Shojania KG, van Walraven C. Combining ratings from multiple physician reviewers helped to overcome the uncertainty associated with adverse event classification. *J Clin Epidemiol*. 2007 Sep;60(9):892-901.
201. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Groenewegen PP, van der Wal G, de Vet HC. The inter-rater agreement of retrospective assessments of adverse events does not improve with two reviewers per patient record. *J Clin Epidemiol*. 2010 Jan;63(1):94-102.
202. Huang DT, Clermont G, Kong L, Weissfeld LA, Sexton JB, Rowan KM, et al. Intensive care unit safety culture and outcomes: a US multicenter study. *Int J Qual Health Care*. 2010 Jun;22(3):151-61.
203. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremsizov TT, Young TL. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA*. 2002 Nov 6;288(17):2151-62.
204. Wilcox ME, Chong CA, Niven DJ, Rubenfeld GD, Rowan KM, Wunsch H, et al. Do intensivists staffing patterns influence hospital mortality following ICU admission? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013 Oct;41(10):2253-74.
205. Cavallazzi R, Marik PE, Hirani A, Pachinburavan M, Vasu TS, Leiby BE. Association between time of admission to the ICU and mortality: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2010 Jul;138(1):68-75.
206. Embriaco N, Papazian L, Kentish-Barnes N, Pochard F, Azoulay E. Burnout syndrome among critical care healthcare workers. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Oct;13(5):482-8.

207. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *NEJM*. 2004 Oct 28;351(18):1838-48.
208. Barger LK, Ayas NT, Cade BE, Cronin JW, Rosner B, Speizer FE, et al. Impact of extended-duration shifts on medical errors, adverse events, and attentional failures. *PLoS Med*. 2006 Dec;3(12):e487.
209. Regulamento da Residência Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2009).
210. Scott LD, Rogers AE, Hwang WT, Zhang Y. Effects of critical care nurses' work hours on vigilance and patients' safety. *Am J Crit Care*. 2006 Jan;15(1):30-7.
211. Morrison AL, Beckmann U, Durie M, Carless R, Gillies DM. The effects of nursing staff inexperience (NSI) on the occurrence of adverse patient experiences in ICUs. *Aust Crit Care*. 2001 Aug;14(3):116-21.
212. de Feijter JM, de Grave WS, Muijtjens AM, Scherpbier AJ, Koopmans RP. A comprehensive overview of medical error in hospitals using incident-reporting systems, patient complaints and chart review of inpatient deaths. *PLoS One*. 2012;7(2):e31125.
213. Thomson R, Lewalle P, Sherman H, Hibbert P, Runciman W, Castro G. Towards an International Classification for Patient Safety: a Delphi survey. *Int J Qual Health Care*. 2009 Feb;21(1):9-17.
214. Smits M, Zegers M, Groenewegen PP, Timmermans DR, Zwaan L, van der Wal G, et al. Exploring the causes of adverse events in hospitals and potential prevention strategies. *Qual Safety Health Care*. 2010 Oct;19(5):e5.

215. Reason JT. *Human Error*. New York: Cambridge University Press; 1990.
216. Shojania KG, Grimshaw JM. Evidence-based quality improvement: the state of the science. *Health Aff*. 2005 Jan-Feb;24(1):138-50.