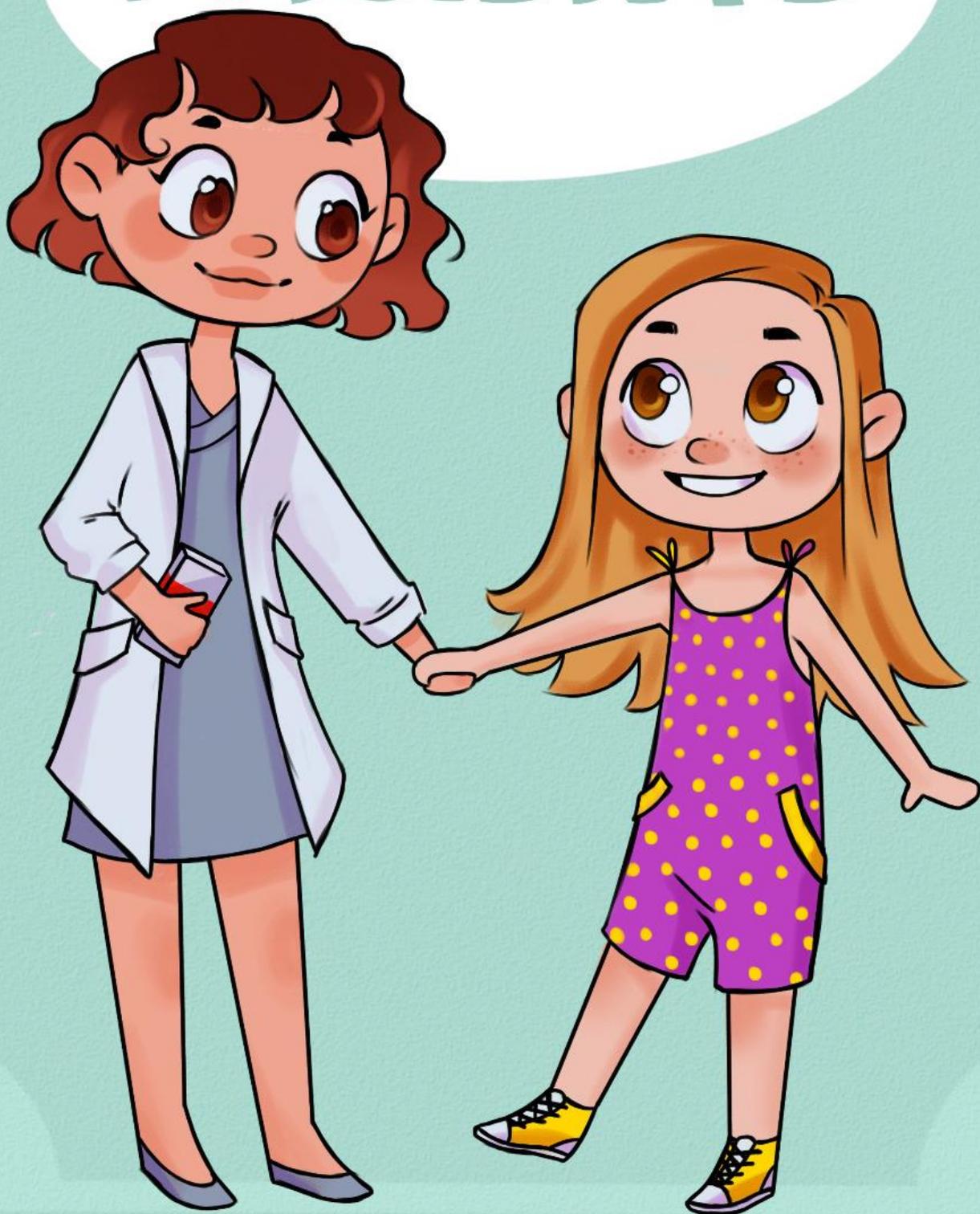


META 3  
SEGURANÇA

DO  
PACIENTE



# Medicação sem danos

como superar o Terceiro Desafio Global para a  
segurança do paciente

Lunara Teles Silva • Ana Carolina Figueiredo Modesto •  
Fernanda Ângela Rodrigues Costa • José Reinaldo Silva Costa •  
Jânio Barbosa Pereira Júnior • Patrícia Medeiros-Souza  
Autores

© 2023 Patrícia Medeiros-Souza

Todos os direitos reservados. É permitido a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

### **Elaboração e informações**

Universidade de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Departamento de Farmácia  
Campus Universitário Darcy Ribeiro, CEP: 70910-000, Brasília - DF, Brasil

Contato: (61) 3107-1990, E-mail: pmedeiros@unb.br

### **Equipe técnica**

#### ***Autores:***

Lunara Teles Silva  
Ana Carolina Figueiredo Modesto  
Fernanda Ângela Rodrigues Costa  
José Reinaldo Silva Costa  
Jânio Barbosa Pereira Júnior  
Patrícia Medeiros-Souza

#### ***Revisão e diagramação:***

Laura Patrícia da Silva

Medicação sem danos: como superar o Terceiro Desafio Global para a  
segurança do paciente [recurso eletrônico] / Lunara Teles Silva ...  
[et al.]. -- Brasília, 2023.  
76 p. : il.

Inclui bibliografia.  
ISBN 978-65-00-79445-8.

1. Preparações Farmacêuticas. 2. Uso de Medicamentos. I. Silva,  
Lunara Teles. II. Título.

# APRESENTAÇÃO

A segurança no uso de medicamentos é um ponto-chave no processo de garantia da qualidade no cuidado em saúde, uma vez que o emprego de medidas farmacológicas exige constantes avaliações de risco-benefício para o paciente. A instituição de práticas de medicação segura constitui uma oportunidade de prevenção e diminuição de eventos adversos a medicamentos e, conseqüentemente, de melhoria na segurança do paciente. Desta forma, sabendo que muitos EAM podem ser interceptados antes de causar dano, ou de forma a reduzir potenciais danos ao paciente, a implantação de estratégias de prevenção desses eventos tem se tornado uma prioridade na agenda mundial de saúde pública.

O plano de ação do Terceiro Desafio Global envolve múltiplas etapas, tendo em vista a promoção da segurança no uso de medicamentos, e busca integrar sistemas de saúde, pesquisadores e organizações ligadas à segurança do paciente no reconhecimento de pontos estratégicos de intervenção e implementação de programas de melhoria, bem como busca engajar paciente e cuidadores nesse contexto de cultura de segurança.

Os EAM, além da carga de danos aos pacientes, também implicam em carga aos profissionais de saúde e para as instituições de saúde, uma vez que seus resultados repercutem nos indicadores de qualidade da assistência.

Discrepâncias nos medicamentos são comuns nas transições de cuidado. Neste sentido, a instituição de serviços clínicos visando a redução de discrepâncias na farmacoterapia na transição de cuidados constitui uma estratégia para auxiliar no estabelecimento de documentação fidedigna a respeito do uso de medicamentos. A garantia da segurança durante todo o processo de uso do medicamento constitui um desafio tendo em vista a complexidade, as múltiplas etapas, os diversos ambientes de cuidado e os diferentes profissionais envolvidos no processo de medicação.

O desenvolvimento e a implementação de estratégias com vistas à promoção da segurança no uso dos medicamentos e a cultura de segurança necessitam de um trabalho articulado, envolvendo o fomento a políticas públicas e o engajamento dos profissionais de saúde, tomadores de decisão e principalmente dos pacientes.

A comunicação é uma estratégia fundamental nas ações de segurança do paciente. Processos de educação continuada devem ser intensificados nos diferentes cenários dos

serviços de saúde para plena implementação e efetivação destas ferramentas e para que toda a equipe esteja alinhada com os processos institucionais, relacionados ao cuidado em saúde mais seguro. O engajamento dos pacientes, familiares e cuidadores na qualidade do cuidado em saúde tem sido amplamente reconhecido como uma estratégia de segurança do paciente e, especificamente, de segurança no uso de medicamentos.

Portanto, observa-se que a principal estratégia para garantir a segurança do paciente, em qualquer âmbito de atenção à saúde, depende de educação continuada, comunicação efetiva, e que envolva e cause engajamento em toda a equipe multiprofissional bem como pacientes, cuidadores e familiares.

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>MAGNITUDE DO PROBLEMA.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>ANTECEDENTES HISTÓRICOS .....</b>	<b>13</b>
3.1	ASPECTOS HISTÓRICOS NO BRASIL .....	16
<b>4</b>	<b>MEDICAÇÃO SEM DANOS.....</b>	<b>18</b>
4.1	O TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE.....	18
4.2	OS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE	19
4.3	OS QUATRO DOMÍNIOS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE .....	20
4.4	AS ÁREAS DE AÇÃO PRIORITÁRIAS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE.....	21
<b>5</b>	<b>ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS.....</b>	<b>29</b>
5.1	ESTRATÉGIAS PARA MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA.....	30
5.2	ESTRATÉGIAS PARA POLIFARMÁCIA .....	35
5.3	ESTRATÉGIAS PARA A TRANSIÇÃO DE CUIDADO .....	40
5.4	ESTRATÉGIAS DE BARREIRA PARA O PROCESSO DE MEDICAÇÃO: TECNOLOGIA LEVE E PRÁTICA SEGURA NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	44
5.5	ESTRATÉGIA NA PREVENÇÃO DE ERROS: TECNOLOGIA DE INFORMAÇÃO.....	49
5.6	ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO DE REDUNDÂNCIAS ( <i>LOOK ALIKE</i> , <i>SOUND ALIKE</i> , EMBALAGENS E RÓTULOS SEMELHANTES) .....	51
5.7	ESTRATÉGIAS PARA DIRECIONAMENTO DA PERFORMANCE (INDICADORES) .....	53
5.8	ESTRATÉGIAS DE COMUNICAÇÃO PARA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE SAÚDE.....	56
5.9	ESTRATÉGIAS DE EMPODERAMENTO E ENGAJAMENTO DO PACIENTE.....	57
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>61</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A segurança do paciente e, mais especificamente, a segurança no uso dos medicamentos, representa um ponto-chave no processo de garantia da qualidade no cuidado em saúde, uma vez que a instituição de uma medida farmacológica exige constante avaliação do risco-benefício para o paciente. Por um lado, os medicamentos constituem uma das principais estratégias aplicadas no cuidado em saúde, de modo a serem aplicados com o objetivo de combater ou curar doenças, além de aliviar sinais e sintomas. Por outro lado, o processo de medicação não é isento de riscos, seja pelas próprias características dos componentes do medicamento ou por incidentes que podem se desenvolver ao longo do processo de medicação.<sup>1,2</sup>

Os riscos associados aos medicamentos, quando atingem o paciente e causam danos (seja doença, lesão, sofrimento, incapacidade ou morte), são chamados de eventos adversos a medicamentos (EAM). Comprometimento da função renal e sangramento podem ocorrer devido à sobredosagem de antibióticos e anticoagulantes, respectivamente, sendo considerados EAM. As reações alérgicas, sejam as de primeira apresentação ou as de repetição, também são eventos adversos a medicamentos. Classicamente, os EAM podem ser divididos entre evitáveis e não evitáveis, e com base no desfecho ao paciente podem ser classificados em não graves e graves.<sup>3,4</sup> O **Quadro 1** fornece as definições dos termos-chave empregados na segurança do uso de medicamentos. Eventos adversos a medicamentos, graves e evitáveis, não são incomuns nos serviços de saúde.<sup>5</sup> Estimativas mostram frequências de EAM evitáveis em 1,8%<sup>6</sup>, 4,8%<sup>7</sup> e 5,3%<sup>8</sup> dos pacientes hospitalizados e, portanto, poderiam ser reduzidos com a implantação de práticas de cuidado eficazes.

O caso apresentado no **Quadro 2** descreve uma experiência negativa associada ao cuidado em saúde devido a um evento adverso a medicamento grave e evitável. Embora o dano tenha sido reversível, a paciente desenvolveu lesão renal aguda devido ao uso de um medicamento, teve seu tempo de hospitalização prolongado e, ainda, consequências econômicas podem ser imputadas tanto para o sistema de saúde quanto para o paciente dependendo da perspectiva avaliada.

**Evento adverso a medicamento (EAM):** qualquer experiência que causa danos ao paciente como resultado da exposição a um medicamento. O conceito de EAM é amplo, abrangendo subcategorias de danos causados por medicamentos segundo o tipo e origem, e o evento pode ser evitável ou não evitável.<sup>4</sup>

**Erro de medicação (EM):** qualquer ocorrência evitável, que tem o potencial de causar ou levar ao uso inapropriado do medicamento ou dano ao paciente. Se o EM resultar em dano ao paciente, o erro é considerado um EAM. O erro pode ocorrer em qualquer etapa do processo de medicação, ou seja, na prescrição, na dispensação, na administração ou no monitoramento. Segundo a *American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP) os erros podem incluir: prescrição incorreta (fármaco, dose, via de administração, concentração, velocidade de infusão e prescrição ilegível); omissão na administração de medicamentos; administração de medicamento em horário diferente do prescrito; administração de medicamento não prescrito; erro no preparo do medicamento; erro de técnica de administração; administração de medicamento com integridade comprometida; erro de monitoramento laboratorial ou clínico; e erro relacionado à não adesão do paciente ao tratamento.<sup>4,9</sup>

**Reações adversas a medicamentos (RAM):** qualquer resposta prejudicial ou indesejável, que ocorre após o uso do medicamento segundo a forma recomendada ou apropriada.<sup>4</sup> As RAM são geralmente classificadas como EAM não evitáveis<sup>4</sup>, entretanto, alguns autores descrevem que algumas RAM podem ser evitáveis, como as causadas por EM<sup>10,11</sup>.

**Evento adverso a medicamento potencial (pEAM):** qualquer erro que tem o potencial de causar dano, mas o paciente não apresenta consequência clínicas do EM (*near miss*)<sup>3,4</sup>.

**Evento adverso a medicamento grave:** evento adverso que leva a óbito ou ameaça à vida, gera hospitalização ou prolongamento de internação já existente, incapacidade ou anomalia congênita<sup>3</sup>.

**Quadro 1** - Definições dos termos chave empregados na área de segurança do uso de medicamentos

Paciente de 50 anos de idade com imunossupressão, 60 kg, sexo feminino em pós-operatório tardio de transplante de medula óssea, foi admitida no hospital com suspeita de infecção fúngica. A paciente foi avaliada e o diagnóstico estabelecido - aspergilose. O tratamento foi discutido e definida a prescrição de anfotericina B lipossomal (AmBisome® 5 mg/kg/dia) para o tratamento da infecção. Após poucas horas de infusão endovenosa, a paciente desenvolveu náusea, vômito, diaforese e desconforto respiratório. Na manhã seguinte, após a conciliação de medicamentos, o farmacêutico identificou que a paciente recebeu anfotericina B desoxicolato convencional (Fungizone®) na dose pretendida de anfotericina B lipossomal. A dose de anfotericina B desoxicolato usualmente não é maior que 1 mg/kg/dia. Assim, a dose administrada foi cinco vezes maior que a recomendada. A paciente desenvolveu lesão renal aguda, apresentando níveis elevados de creatinina nas 72 horas após a administração da anfotericina. A paciente fez três sessões de hemodiálise e cinco dias após o erro os níveis de creatinina basal foram estabelecidos. A paciente teve alta hospitalar no 16º dia após a internação.

Múltiplos fatores, após investigação realizada, podem ser apontados como contribuintes ao dano que a paciente sofreu durante a hospitalização. Primeiro, o médico residente que faz parte da equipe do núcleo de controle de infecção hospitalar não possuía familiaridade com as diferentes formulações de anfotericina B disponíveis no hospital e, assim, não distinguiu as duas apresentações (desoxicolato e lipossomal) em suas anotações. O serviço de prescrição inadvertidamente solicitou Anfotericina B desoxicolato (5 mg/kg/dia). Segundo, o sistema de prescrição eletrônica falhou em alertar ao profissional de saúde que a formulação convencional de anfotericina B estava prescrita fora dos parâmetros de dose recomendados. Terceiro, o farmacêutico que revisou a prescrição também não possuía familiaridade com as diferentes formulações de anfotericina B e não identificou a solicitação de uma dose tóxica - cinco vezes maior que a recomendada. Quarto, a enfermeira que preparou e administrou o medicamento, realizado durante a troca de plantão da enfermagem, não reconheceu que os sinais e sintomas apresentados pela paciente poderiam estar relacionados à infusão de anfotericina B desoxicolato. Consequentemente, a administração foi concluída e o erro só foi identificado na manhã seguinte.

**Quadro 2** - Descrição do caso de evento adverso a medicamento grave e evitável

Fonte: Adaptado de Nagel e Nguyen (2015).<sup>12</sup>

No caso relatado, se as recomendações para a segurança no uso de medicamentos tivessem sido seguidas de forma adequada, provavelmente o desfecho negativo poderia ter sido evitado. Diversas entidades internacionais já sinalizaram preocupações com a troca de formulações de anfotericina B e inúmeras recomendações para evitar danos associados à toxicidade por este tipo de erro são encontradas em alertas e diretrizes direcionadas a profissionais de saúde. Algumas das recomendações incluem: (i) prescrever utilizando a denominação genérica e a comercial, por exemplo ‘anfotericina B lipossomal (AmBisome®)’; (ii) utilizar adequadamente os sistemas de prescrições eletrônicas que apresentem alertas de segurança para doses tóxicas; (iii) armazenar, na Farmácia, cada tipo de formulação em um local diferente e utilizar alertas para lembrar a equipe das diferenças; (iv) incentivar a promoção da checagem de dose sempre que o profissional não tiver familiaridade com o medicamento seja na prescrição, na dispensação ou na administração e; (v) incluir o paciente e os familiares no cuidado.<sup>12,13,14</sup>

A instituição de práticas de medicação seguras constitui uma oportunidade de prevenção e diminuição de EAM e, conseqüentemente, de melhoria na segurança do paciente. Desta forma, sabendo que muitos eventos adversos a medicamentos podem ser interceptados antes de atingir o paciente, a implantação de estratégias de prevenção desses eventos tem se tornado uma prioridade na agenda mundial de saúde pública. Assim, dada a relevância dos EAM evitáveis na assistência à saúde, como o EAM descrito acima, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou, em 2017, o Terceiro Desafio Global para a Segurança do Paciente com o tema ‘Medicação sem danos’. A meta instituída para o desafio foi reduzir em 50% os eventos adversos graves e evitáveis associados a medicamentos em cinco anos em todo o mundo.<sup>15</sup>

O plano de ação do Terceiro Desafio Global envolve múltiplas etapas, tendo em vista a promoção da segurança no uso de medicamentos, e busca integrar sistemas de saúde, pesquisadores e organizações ligadas à segurança do paciente no reconhecimento de pontos estratégicos de intervenção e implementação de programas de melhoria.

A primeira etapa do plano de ação consiste no estabelecimento, por cada país participante, das três áreas prioritárias de atenção - as situações de alto risco, como pacientes em extremos de idade; polifarmácia, reconhecidamente um fator de risco para EAM e; transições de cuidado, uma vez que a transição entre os diferentes níveis de cuidado e especialidades médicas exige comunicação e integração das informações.

Na segunda etapa, autoridades de saúde devem elaborar programas para melhoria na segurança em quatro domínios - profissionais de saúde, sistemas e práticas de medicação, medicamentos e pacientes.

Por fim, a terceira etapa tem como base a identificação dos resultados obtidos, pela OMS, em áreas como desenvolvimento e uso de ferramentas seguras, monitoramento do impacto do desafio e estratégias de fortalecimento da qualidade dos dados.<sup>15,16</sup>

## 2 MAGNITUDE DO PROBLEMA

Os eventos adversos a medicamentos evitáveis são comuns e constituem uma preocupação nos ambientes de assistência em saúde, incluindo o cuidado domiciliar, ambulatorial e hospitalar.<sup>5</sup> Estima-se que 50% de todos os eventos adversos a medicamentos sejam evitáveis.<sup>4</sup> Nos Estados Unidos, em estudo realizado em dez hospitais, danos relacionados a medicamentos ocorreram em 18,1% das admissões hospitalares, sendo a maioria dos danos (63,1%) passíveis de serem evitados.<sup>17</sup> A revisão de prontuários de indivíduos admitidos em departamentos de emergência no Canadá devido a EAM, identificou 64,1% dos eventos como provavelmente ou definitivamente evitáveis.<sup>18</sup> Revisão sistemática que avaliou o cuidado pediátrico, identificou entre 21 e 29 EAM evitáveis por 1000 paciente-dias em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica e entre 0,47 e 14,38 por 1000 paciente-dias em UTI neonatal.<sup>19</sup> Em indivíduos em contexto de cuidado comunitário, a incidência de EAM evitáveis foi estimada em 15 por 1000 pessoas-ano.<sup>5</sup>

Os incidentes causados pelo uso do medicamento podem, por um lado, gerar danos leves e transitórios ao paciente (dor de cabeça, náusea e vômitos) e, por outro, uma parcela desses eventos pode ser grave e, dessa forma, colocar a vida do paciente em risco, causar danos permanentes e, ainda, levar ou contribuir para o óbito.<sup>20,21</sup> A análise de erros de medicação com desfecho clinicamente significativo fora do contexto de unidades de saúde, nos Estados Unidos, identificou que em 93,5% dos casos o desfecho foi moderado, em 5,3% o desfecho foi grave e em 0,6% ocorreu óbito.<sup>22</sup> Dados do sistema finlandês responsável por processar informações a respeito de danos graves e óbitos no cuidado em saúde, ao serem utilizados para identificar EAM evitáveis, mostraram que 75% dos registros foram de óbito e 16% descreveram dano temporário ou permanente ao paciente.<sup>23</sup>

Os EAM têm sido extensamente estudados como fatores contribuintes para o aumento do número de admissões hospitalares e do tempo das internações. Na temática dos EAM causando a admissão hospitalar, estima-se que 10% dos pacientes são hospitalizados devido a eventos adversos relacionados a medicamentos e que aproximadamente a metade dos eventos seja evitável.<sup>24</sup> Na Austrália, a estimativa é de que ocorram 230.000 admissões hospitalares por causas relacionadas a medicamentos

anualmente.<sup>1</sup> Em um hospital espanhol, 4,7% das admissões hospitalares em um período de seis meses foram relacionadas a EAM evitáveis.<sup>25</sup>

Os EAM evitáveis também estão associados ao aumento do tempo de permanência dos pacientes nas instituições de saúde.<sup>10,26</sup> O aumento no tempo de permanência hospitalar devido a EAM evitáveis descrito em uma revisão sistemática variou entre 4,2 e 13,0 dias. Este estudo mostrou, também, maior impacto de eventos adversos evitáveis no tempo de permanência no ambiente ambulatorial quando comparado com o ambiente hospitalar.<sup>27</sup> A análise de dados administrativos de um hospital alemão encontrou que para pacientes identificados com possível EAM evitável houve o risco de um dia adicional de internação em 21%.<sup>26</sup>

Os EAM, além da carga de danos aos pacientes, também implicam em carga aos profissionais de saúde e para as instituições de saúde, uma vez que seus resultados repercutem nos indicadores de qualidade da assistência. Do ponto de vista do paciente, a ocorrência de EAM pode afetar a qualidade de vida, a confiança no tratamento e na equipe de saúde, além comprometer a adesão à farmacoterapia. Na perspectiva dos serviços de saúde, os EAM podem, por exemplo, aumentar os custos em saúde e influenciar negativamente na qualidade do cuidado.<sup>2,28</sup>

Consequências econômicas devido à ocorrência de EAM também têm sido estudados.<sup>27</sup> O custo associado a EAM evitáveis para o sistema público de saúde da Inglaterra (*National Health System* - NHS) é estimado em £98 462 582 anualmente, ao se considerar o cuidado na atenção primária, na atenção secundária e cuidado domiciliar.<sup>29</sup> O custo médio de uma admissão hospitalar relacionada a EAM evitável foi estimada em €6009, considerando os custos médicos e a perda na produção do paciente.<sup>30</sup> Comparações entre os custos associados a EM sem e com dano durante o processo de cuidado hospitalar, estimaram que pacientes que experimentam um erro com dano têm aumento no custo médio em saúde (US \$20,095 x 17,101).<sup>31</sup> Um estudo clássico realizado nos Estados Unidos nos anos 1990 mostrou que para cada dólar gasto em medicamento, US \$1.33 seriam utilizados para tratar danos relacionados.<sup>32</sup>

Os EAM também estão associados ao aumento da mortalidade. Um relatório do início dos anos 2000 estimava que erros de medicação eram responsáveis por um óbito a cada 854 pacientes hospitalizados nos Estados Unidos.<sup>33</sup> E, em 2007, também nos Estados Unidos, os EAM evitáveis foram considerados uma das 10 principais causas de morte.<sup>34</sup> Na

Inglaterra, dados do NHS associam os EAM evitáveis como a causa ou como um fator contribuinte para 1708 óbitos anualmente, considerando dados da atenção primária, atenção secundária e cuidado domiciliar.<sup>29</sup>

Os danos causados devido ao uso de medicamentos podem ocorrer em qualquer etapa do processo de medicação, seja na prescrição, na transcrição, na dispensação, na administração ou no monitoramento. No estudo de Kanjanarat et al.<sup>6</sup> a maioria dos EAM evitáveis ocorreram na etapa de prescrição e estiveram relacionados à dose. A revisão sistemática de Thomsen et al.<sup>35</sup> mostrou que no cuidado ambulatorial os eventos mais comuns ocorreram nas etapas de prescrição e monitoramento. Já em UTI, Benkirane et al.<sup>36</sup> identificaram que dentre os EAM evitáveis 71,1% ocorreram na prescrição, 21,2% na administração, 5,7% na transcrição e 2% na dispensação.

### 3 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

A segurança do paciente se tornou foco no cuidado e nas pesquisas na área da saúde nos últimos 20 anos. Entretanto, o potencial de dano associado ao cuidado em saúde tem sido descrito ao longo da história das civilizações. Na Babilônia, o conjunto de leis chamado Código de Hamurabi (1772-1750 a.C.), conhecido pela filosofia “olho por olho, dente por dente”, definia punições severas a médicos que efetuassem tratamentos com resultados negativos aos seus pacientes. Ainda na antiguidade, na Índia, os danos causados pelo tratamento também já eram reconhecidos e as Leis de Manu também previam punições aos médicos por dano aos pacientes.<sup>37,38</sup>

O aforismo *primum non nocere* [primeiro, não causar dano], atribuído a Hipócrates (460-377 a.C) e introduzido à cultura médica por Worthington Hooker em 1847, postulava que a assistência ao paciente não deveria gerar consequências negativas e é considerado uma das primeiras referências explícitas à segurança do paciente.<sup>39</sup> Já no século XIX, a enfermeira Florence Nightingale destacou que “pode parecer talvez um princípio estranho enunciar como primeiro requisito em um hospital é não fazer mal aos pacientes”. A enfermeira foi responsável pela recomendação de medidas de higiene, que revolucionaram o cuidado em saúde dos soldados durante a Guerra da Crimeia (1853-1856).<sup>40,41</sup> Outra importante personagem na história da segurança do paciente é o médico Ignaz Philipp Semmelweis, responsável por ser um dos primeiros profissionais a mostrar a importância da higienização das mãos para redução de infecções associadas à assistência em saúde.<sup>42,43</sup>

No âmbito específico da segurança no uso de medicamentos, ainda no século XIX (1848), um óbito causado provavelmente por fibrilação atrial pelo uso de clorofórmio para anestesia em uma cirurgia de extração de unha encravada, levou o corpo editorial do *The Lancet* a sugerir que profissionais responsáveis por anestésias reportassem mortes associadas ao uso de anestésicos.<sup>44</sup> Outro evento relacionado ao uso de medicamentos levou à introdução do *The Federal Food, Drug and Cosmetic Act* nos Estados Unidos, para regular ensaios clínicos pré-mercado: em 1937 cerca de 100 pessoas morreram devido à intoxicação por dietilenoglicol após uso de elixir de sulfanilamida, cujo composto era utilizado como solvente.<sup>45,46</sup>

Já na segunda metade do século XX, um número elevado de casos de amelia, focomelia e hipoplasia de dedos foi identificado e os médicos William McBride e Widukind Lenz sugeriram uma possível associação entre o uso de talidomida, um medicamento utilizado para náusea durante a gestação, e a má formação congênita. Esta relação foi posteriormente provada e a comercialização do medicamento suspensa em todo o mundo. As consequências da conhecida ‘tragédia da talidomida’ levaram a uma mudança de posicionamento em relação aos ensaios pré-clínicos e clínicos e na monitorização dos medicamentos pós-mercado. Os desdobramentos incluíram o desenvolvimento de sistemas de farmacovigilância, como o *Yellow Card* no Reino Unido, e a aprovação de emendas nos Estados Unidos exigindo dados de segurança (incluindo teratogenicidade) e eficácia para avaliação pré-mercado.

No ano de 1963, a 16ª Assembleia Mundial de Saúde, da OMS, adotou uma resolução chamada *Clinical and pharmacological Evaluation of Drug*, que reafirmou a necessidade de ações imediatas em relação à disseminação rápida de informações a respeito de EAM e levou, em 1968, a criação do Projeto de Pesquisa Piloto para a Monitorização Internacional de Medicamentos da OMS.<sup>47,48,49</sup>

Os anos finais do século XX marcaram a escalada do movimento para a segurança do paciente. A publicação do relatório *To err is human: building a safer health system* pelo *Institute of Medicine* (atualmente *National Academy of Medicine*), em 2000, estimou que morriam, a cada ano, entre 44.000 e 98.000 indivíduos nos hospitais dos Estados Unidos em virtude de danos associados à prestação de cuidados em saúde. O relatório apontou, ainda, que dois em cada 10 pacientes hospitalizados experimentavam um evento adverso evitável.<sup>33</sup>

Os dados descritos no relatório alertaram várias organizações internacionais para a necessidade de instituir medidas para a promoção da segurança do paciente.<sup>50,51</sup> Em maio de 2002, com a finalidade de incentivar a mobilização em relação a segurança do paciente e a qualidade do cuidado, a 55ª Assembleia Mundial da Saúde adotou a resolução “Qualidade da atenção: segurança do paciente” como tema. Dois anos mais tarde, em 2004, a OMS criou a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, com o objetivo de despertar a consciência e o comprometimento das autoridades governamentais para a melhoria da segurança na assistência. Além disso, o programa propunha organizar os conceitos e as

definições sobre a segurança do paciente e estabelecer medidas para reduzir os riscos e mitigar eventos adversos.<sup>50,52</sup>

Em 2006, a OMS lançou o 'Projeto *High 5s*', a fim de resolver problemas importantes relativos à segurança dos pacientes em todo o mundo. O nome do projeto propunha a redução significativa da frequência de cinco problemas desafiadores referentes à segurança dos pacientes em cinco países, ao longo de cinco anos. O projeto propôs soluções por meio de protocolos operacionais, baseados em evidências científicas para enfrentar os principais problemas de segurança do paciente: concentração adequada dos fármacos, medicação segura nos momentos de transição de cuidado, comunicação adequada na passagem de responsabilidade dos profissionais, realização do procedimento correto no local correto e higienização das mãos.<sup>53</sup>

A OMS é responsável, também, por formular e liderar campanhas internacionais, chamadas de Desafios Globais para a Segurança do Paciente. Os desafios têm como objetivo principal o reconhecimento de áreas prioritárias que trazem riscos à segurança do paciente para, dessa forma, propor medidas com vistas à redução significativa de eventos adversos evitáveis em diferentes áreas e promoção de um processo assistencial seguro.<sup>48,50,54</sup> Os desafios partem das principais lições da segurança do paciente, que incluem a disseminação de políticas, comprometimento dos profissionais, publicidade dos dados e intervenção da OMS.

O Primeiro Desafio Global para a Segurança do Paciente, lançado em 2004, apresentou como objetivo principal a redução das infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS). A campanha teve como tema a 'higienização das mãos' e o *slogan* das ações foi 'Uma Assistência Limpa é uma Assistência mais Segura'. Sendo assim, as estratégias lançadas objetivaram sensibilizar governos, sociedades e profissionais de saúde para a criação de políticas que promovessem o reconhecimento da importância da higienização correta das mãos durante os procedimentos assistenciais na tentativa da redução da transmissão cruzada de microrganismos responsáveis pelas IRAS.<sup>55</sup>

O desafio seguinte, Segundo Desafio Global para a Segurança do Paciente, lançado em 2008, apresentou como tema 'cirurgia segura' e a promoção da campanha foi realizada com o *slogan* 'Cirurgias Seguras salvam Vidas'. Os objetivos do desafio incluíram a prevenção de infecções de sítio cirúrgico, além da promoção da anestesia segura, de equipes cirúrgicas seguras e de indicadores da assistência cirúrgica. Assim, políticas, protocolos e indicadores

foram criados visando tornar os procedimentos cirúrgicos mais seguros, com a redução de danos evitáveis aos pacientes nas cirurgias.<sup>56</sup> O mais recente Desafio Global para a segurança do paciente, como mencionado anteriormente, tem como tema 'Medicação sem Danos'.

### 3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS NO BRASIL

No Brasil, a própria instituição do Sistema Único de Saúde (SUS) através da Lei nº 8.080 de 1990 pode ser considerado um passo no movimento da segurança do paciente ao implantar ações de vigilância sanitária e vigilância epidemiológica.<sup>57</sup> A criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) através da Lei nº 9.782 de 1999 também pode ser citada como um dos pontos históricos da segurança no país, já que proporcionou embasamento para a vigilância em saúde.<sup>58</sup> Outras estratégias também foram demandadas, como o estabelecimento da rede sentinela. A rede compõe-se de instituições hospitalares que, desde 2002, trabalham com gerenciamento de risco em três pilares: busca ativa de eventos adversos, notificação de eventos adversos e uso racional das tecnologias em saúde.<sup>59</sup>

No ano de 2013, o Brasil avançou no movimento da segurança do paciente com a Portaria nº 529/2013 do Ministério da Saúde e com a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 36/2013. A Portaria nº 529 instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), um avanço nas políticas públicas em saúde, que tem como objetivo contribuir para a qualificação do cuidado nos estabelecimentos de saúde do Brasil.<sup>60</sup> A RDC nº 36/2013 instituiu diretrizes para ações voltadas para a segurança do paciente e para a melhoria da qualidade nos serviços de saúde e diz respeito à criação do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP).<sup>61</sup>

Ainda no ano de 2013, as Portarias nº 1.377/2013 e nº 2.095/2013, do Ministério da Saúde, aprovaram os protocolos básicos de segurança do paciente, que apresentam como objetivo instituir princípios e diretrizes para melhoria da qualidade do cuidado em caráter nacional e implantar a cultura de segurança. As portarias instituíram seis protocolos: (1) identificação do paciente; (2) prevenção de lesão por pressão; (3) cirurgia segura; (4) práticas de higiene das mãos; (5) prevenção de quedas e; (6) segurança na prescrição, no

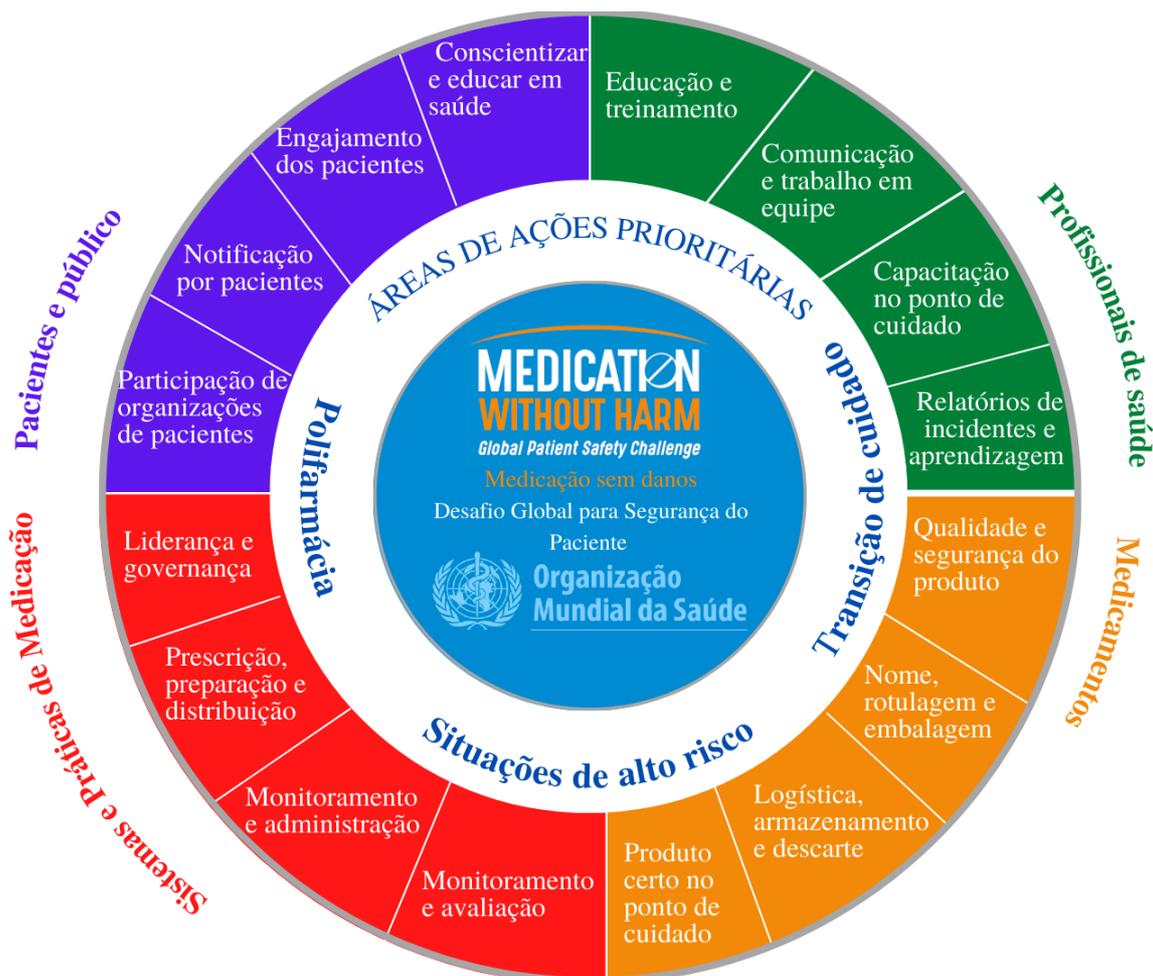
uso e na administração de medicamentos.<sup>62,63</sup> Esses protocolos constituem instrumento para construir uma prática assistencial segura e são componentes obrigatórios dos planos de segurança do paciente dos estabelecimentos de saúde.

## 4 MEDICAÇÃO SEM DANOS

### 4.1 O TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE

O panorama da magnitude de danos relacionados aos medicamentos somado ao papel da OMS como entidade internacional fomentadora de políticas em saúde e habilidade de mobilizar a comunidade internacional levou a organização, no ano de 2017, a lançar o seu mais recente desafio: o Terceiro Desafio Global para a Segurança do Paciente com o tema “Medicação sem danos”. A meta do desafio consiste na redução de 50% dos danos graves e evitáveis relacionados ao uso de medicamentos até o ano de 2022. A campanha parte do princípio de que todos envolvidos no processo de uso do medicamento, incluindo os pacientes, têm um papel a desempenhar na garantia da segurança do processo. Desse modo, propõe soluções tendo em vista os obstáculos a serem superados e visa o comprometimento e o engajamento para redução de danos evitáveis relacionados ao uso de medicamentos.<sup>15,16,64</sup>

O desafio se organiza em uma estrutura de estratégias pautada em quatro domínios específicos: (i) os pacientes, (ii) os profissionais de saúde, (iii) os medicamentos e (iv) os sistemas e práticas de medicação. A estrutura prevê, ainda, a divisão dos domínios em quatro subdomínios específicos para exploração. No centro da estrutura estão dispostas as três áreas de ação prioritárias, que são importantes em cada um dos domínios e incluem as situações de alto risco, a polifarmácia e a transição do cuidado (**Figura 1**). Cada uma dessas áreas é associada a danos potenciais evitáveis e, portanto, com manejo apropriado pode levar a redução dos danos associados ao uso de medicamentos.<sup>15,16,64</sup>



**Figura 1** - Estrutura de estratégias do Desafio Global para a Segurança do Paciente

Fonte: Tradução da *World Health Organization* (2018).<sup>65</sup>

## 4.2 OS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE

O terceiro desafio global propõe a união de esforços de diversos países objetivando implementar medidas práticas para aumentar a segurança dos pacientes e minimizar os danos causados pelos medicamentos.<sup>15</sup> De modo a alcançar a meta de redução de danos foram adotados cinco objetivos específicos:

- Avaliar: corresponde ao delineamento da natureza dos danos que devem ser evitados e os esforços a serem empreendidos em sistemas para identificar e monitorar os danos causados.<sup>15</sup>

- Criar: propõe a criação de um fluxograma de ação baseado no paciente, em profissionais de saúde e na gestão de saúde para aprimoramento do processo de medicação - prescrição, preparação, dispensação, administração -, que deve ser adotado e adaptado pelos países participantes.<sup>15</sup>
- Desenvolver: visa o desenvolvimento de materiais práticos para implementar o serviço incluindo protocolos, tecnologia e instrumentos para criação de sistemas que possam reduzir danos relacionados a medicamentos.<sup>15</sup>
- Engajar: prevê o envolvimento de todas as partes interessadas na segurança do medicamento, incluindo os parceiros, indústrias para criar uma conscientização sobre a problemática.<sup>15</sup>
- Empoderar: envolve os principais atores do cuidado em saúde, incluindo as pessoas que estão sendo tratadas, os familiares e seus cuidadores para se tornarem ativamente envolvidos e engajados no tratamento ou na tomada de decisões, com liberdade para fazer questionamentos, identificar erros e efetivamente manejar a terapia medicamentosa.<sup>15</sup>

#### 4.3 OS QUATRO DOMÍNIOS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE

Quatro domínios formam a base para a estrutura de estratégias do Terceiro Desafio Global (**Quadro 3**). Esses domínios envolvem subdomínios, que refletem as maneiras pelas quais os danos podem ocorrer e consideram as diversas maneiras pelas quais os danos podem ser evitados. Os quatro domínios do desafio não funcionam como unidades separadas, de modo que a integração entre eles se faz necessária para alcançar os resultados do desafio. Nos domínios medicamentos e sistemas e práticas de medicação, por exemplo, o serviço pode iniciar selecionando e priorizando uma lista de medicamentos e situações de maior risco para ocorrência de erros. A partir dessa seleção, todos os domínios podem ser viabilizados com o desenvolvimento de um plano de ação com estratégias viáveis, que inclua processos e sistemas padronizados, envolvimento do paciente e, também, educação e treinamento dos profissionais de saúde. Por fim, envolve ainda, estímulo a cultura de segurança entre os profissionais de saúde e desenvolvimento de

sistemas de notificação de erros nos domínios profissionais de saúde e sistemas e práticas.<sup>15,64</sup>

Pacientes e o público	Profissionais de saúde
<p>Em diversos processos o paciente não participa de seu tratamento, sendo considerado apenas como um receptor do medicamento. As estratégias e ferramentas de engajamento propostas para este domínio preveem que o paciente deve ser informado do contexto de todo o tratamento, de forma que possa participar e auxiliar ativamente.</p>	<p>Em alguns processos, profissionais de saúde desempenham as ações do processo de medicação em circunstâncias que aumentam o risco de dano ao paciente. A parceria da equipe multiprofissional é vista como uma estratégia para evitar problemas associados no processo de medicação, bem como as ferramentas de comunicação e treinamento.</p>
Medicamentos	Sistemas e práticas de medicação
<p>O tratamento farmacológico é muitas vezes complexo e erros no processo de medicação podem ocorrer devido a medicamentos com nomes similares, seja com grafia ou sons semelhantes, falta de informação e, ainda, uso de medicamentos de alto risco. Várias estratégias que otimizem o processo de identificação correta dos medicamentos, como prescrição por unidades padronizadas, têm sido propostas.</p>	<p>Sistemas que envolvem os medicamentos podem ser pouco práticos e funcionais, de modo a causar resistências e risco de danos. Diversas propostas envolvem a otimização de sistemas envolvidos no processo de medicação como: minimização de barulhos e de interrupções, padronização do prontuário e de anotações multiprofissionais, instituição da prescrição eletrônica, qualidade da informação na prescrição e uso de ferramentas de avaliação da prescrição.</p>

**Quadro 3** - Os domínios do Terceiro Desafio Global para Segurança do Paciente

Fonte: OMS (2017)<sup>15</sup> e Sheikh et al. (2017)<sup>64</sup>.

#### 4.4 AS ÁREAS DE AÇÃO PRIORITÁRIAS DO TERCEIRO DESAFIO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE

A OMS, ao lançar o Terceiro Desafio Global para a segurança do paciente, definiu três áreas de ações prioritárias de comprometimento e efetivo engajamento para se alcançar os objetivos do desafio. Essas ações se dão em áreas nas quais geralmente os pacientes estão mais expostos como os idosos, crianças ou em uso de polifarmácia e na transição de cuidado. Na transição de cuidado, seja do paciente hospitalar para o atendimento comunitário, ou do comunitário para o hospitalar, podem ocorrer erro de comunicação propiciando EAM. Deve-se agir profilaticamente evitando erros evitáveis. O paciente que

está em transição pode ao mesmo tempo ser um paciente que demanda mais atenção como os idosos, e apresentar diversas comorbidades, sendo necessário administração de diversos medicamentos simultâneos (polifarmácia quantitativa).

## **Polifarmácia**

A definição polifarmácia não é consensualmente estabelecida, de modo que há uma grande heterogeneidade na literatura. Em uma revisão sistemática a respeito do conceito de polifarmácia, 138 definições para o termo foram encontradas, sendo que a prática da polifarmácia como o uso de cinco ou mais medicamentos pelo indivíduo foi a mais reportada nos estudos avaliados.<sup>66</sup> O Terceiro Desafio Global da OMS considera como polifarmácia a condição em que o paciente está em uso de quatro ou mais medicamentos rotineiramente, independentemente de serem prescritos, isentos de prescrição ou medicamentos tradicionais (fitoterápicos e ervas medicinais).<sup>67</sup>

As definições de polifarmácia podem envolver, além do número de medicamentos, a duração do tratamento (mais de cinco medicamentos por 90 dias ou mais)<sup>68</sup> e, ainda, a especificação de polifarmácia inapropriada e apropriada. Estudos têm mostrado a importância da adoção do termo “polifarmácia adequada”, em que é indicado o uso de vários medicamentos para o tratamento de comorbidades com benefícios clínicos ao paciente.<sup>69</sup> O termo polifarmácia qualitativa foi definida como a prescrição, a administração e a utilização de mais medicamentos que o paciente clinicamente necessita.<sup>70,164</sup> A polifarmácia também tem sido investigada como um indicador para medicamentos potencialmente inapropriados (MPI).<sup>68,71</sup>

As questões associadas à polifarmácia têm se tornado um aspecto comum nos tratamentos em saúde devido ao envelhecimento da população, presença de comorbidades, aumento da disponibilidade de medidas farmacológicas preventivas e o uso crescente de diretrizes de tratamento.<sup>72</sup> No Brasil, estima-se que a prevalência de polifarmácia na população em geral seja de 9,4% e que na população acima de 65 anos seja de aproximadamente 18,0 %, quando se considera a atenção primária em saúde.<sup>73</sup> Wastesson et al.<sup>74</sup>, ao revisarem estudos a respeito das consequências clínicas da polifarmácia, observaram prevalência crescente da prática na população idosa nos diferentes ambientes

de cuidado, sendo que em alguns desses locais a prevalência de uso de múltiplos medicamentos foi de mais de 50%.

A polifarmácia tem sido associada a diversos desfechos indesejáveis em saúde, ou seja, EAM como aumento da mortalidade, diminuição da adesão, quedas, maior tempo de internação, readmissão hospitalar e aumento dos custos em saúde.<sup>72,75</sup> Estima-se que a chance de um erro de medicação aumente em 16% para cada medicamento adicional prescrito<sup>76</sup> e que cerca de um terço dos pacientes recebendo 10 ou mais medicamentos tem uma interação medicamentosa potencialmente grave<sup>77</sup>. Além disso, um estudo que avaliou hospitalizações de idosos, identificou uma chance quatro vezes maior de internação em pacientes em uso de cinco ou mais medicamentos.<sup>78</sup>

A população mais idosa, geralmente, constitui um grupo de pacientes que apresenta múltiplas comorbidades, havendo a necessidade do uso de um ou mais medicamentos para tratar cada uma das comorbidades. Somado ao uso de múltiplos medicamentos, os idosos estão mais propensos a EAM devido as alterações naturais na absorção, metabolismo e excreção dos medicamentos, reforçando a necessidade do seguimento farmacoterapêutico e reavaliação da farmacoterapia como estratégias para redução da morbidade associada ao uso de medicamentos. Além disso, fatores sociais e cognitivos podem comprometer o uso adequado dos medicamentos, expondo estes pacientes a eventos relacionados ao uso de medicamento.<sup>79,80</sup>

### **Transição de cuidado**

A OMS também estabeleceu como uma das áreas de ações prioritárias o processo de transição de cuidado por identificá-lo como uma situação de risco para ocorrência de EAM. Segundo a *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, as transições de cuidado são uma fonte bem documentada de danos evitáveis associados aos medicamentos.<sup>4</sup> O processo de transição de cuidado ocorre quando o paciente transita entre os diferentes serviços de saúde, em um mesmo nível ou em diferentes níveis de atenção à saúde. Assim, em um mesmo nível de complexidade o paciente pode transitar por diferentes serviços como enfermaria, centro cirúrgico, unidades de terapia intensivas e hospitais, e em diferentes

níveis o paciente pode transitar por serviços da atenção primária, secundária ou terciária.<sup>81,82</sup>

Na transição do cuidado, a farmacoterapia do paciente assistido pode passar por pequenas modificações a alterações consideráveis. Essas alterações, independentemente de serem intencionais ou não, podem resultar em omissões, duplicação terapêutica ou dose incorreta dos medicamentos.<sup>81</sup> Problemas de comunicação entre os profissionais da equipe de saúde nos momentos de transição de cuidado também favorecem a ocorrência de erros no processo de medicação.<sup>83</sup> Além dos fatores citados, a transição entre os níveis de cuidado pode estar relacionada a alterações no estado de saúde do paciente, reduzindo sua capacidade funcional em fazer o uso de maneira adequada dos seus medicamentos.<sup>84</sup>

No processo de transição de cuidado, as diferenças encontradas entre os medicamentos utilizados pelo paciente nos diferentes ambientes de atenção à saúde são chamadas de discrepâncias. A discrepância pode se dar quando o prescritor modifica ou omite um medicamento que o paciente utilizava antes da chegada naquele cenário de cuidado, ou, ainda, quando adiciona um medicamento não utilizado anteriormente. De modo geral, as discrepâncias podem ser classificadas em:<sup>85</sup>

- **Discrepância não intencional:** modificação na farmacoterapia do paciente, pelo prescritor, de forma não intencional, ou seja, não havia informações disponíveis sobre o histórico de uso de medicamentos do paciente para subsidiar a decisão do prescritor em modificar a farmacoterapia;
- **Discrepância intencional:** quando o prescritor intencionalmente modifica a farmacoterapia do paciente, tendo conhecimento do histórico de uso de medicamentos. Discrepância intencional não documentada é o termo utilizado quando a modificação não é documentada no prontuário do paciente, por exemplo.

Discrepâncias nos medicamentos são comuns nas transições de cuidado. A análise de prescrições de unidades de medicina interna identificou que 53,6% dos pacientes tinham ao menos uma discrepância não intencional, sendo 61,4% com potencial de causar dano ao paciente.<sup>86</sup> Pacientes idosos com ao menos uma discrepância na terapia apresentaram uma taxa maior de readmissão hospitalar em 30 dias quando comparada com a taxa no grupo sem discrepâncias.<sup>87</sup> Em um hospital de Cingapura, 23,3% dos idosos apresentaram ao

menos uma discrepância não intencional na alta hospitalar, sendo que a omissão dos medicamentos de base foi a discrepância mais comumente descrita.<sup>88</sup>

Neste sentido, a instituição de serviços clínicos visando a redução de discrepâncias na farmacoterapia na transição de cuidados constitui uma estratégia para auxiliar no estabelecimento de documentação fidedigna a respeito do uso de medicamentos pelo paciente. Independente da complexidade do serviço, essas modificações precisam ser documentadas e acompanhadas com o objetivo de evitar a ocorrência de desencontros de informações que possam comprometer a segurança do paciente.

### **Situações de alto risco**

A terceira área de ação prioritária do Terceiro Desafio Global para a segurança do paciente tem como foco as situações de alto risco, que podem predispor a ocorrência de eventos adversos a medicamentos evitáveis. Segundo a OMS<sup>89</sup>, os três principais fatores que contribuem para as situações de alto risco são:

- Fatores associados aos medicamentos: dentre os fatores implicados está o uso de medicamentos de alta vigilância (MAV), que geralmente são aqueles com janela terapêutica estreita e com potencial de causar danos graves em caso de erros de medicação.
- Fatores associados ao paciente e ao profissional de saúde: inclui diversas situações que podem tornar o cuidado em saúde de alto risco, como práticas de prescrição ou administração de pouca qualidade.
- Fatores do sistema ou ambiente de saúde: envolve locais ou situações de alto risco, como cuidado neonatal e centro cirúrgico.

Em relação aos fatores relacionados aos medicamentos, as situações potenciais de risco incluem o uso de medicamentos de alta vigilância (MAV) (ou medicamentos potencialmente perigosos - MPP). O mnemônico 'A PINCH' representa classes de medicamentos comumente identificados como de alto risco, se referindo a **(A)** antimicrobianos; **(P)** potássio e outros eletrólitos; **(I)** insulinas; **(N)** narcóticos opioides e outros sedativos; **(C)** medicamentos quimioterápicos e; **(H)** heparina e outros anticoagulantes (**Quadro 4**). Destaca-se que tais medicamentos são classificados por

diversas entidades para o uso seguro de medicamentos como potencialmente perigosos, uma vez que se seu uso não for adequado pode expor os pacientes a eventos adversos graves.<sup>89</sup>

Hospital universitário na Finlândia reportou que 33% dos registros no sistema voluntário de incidentes representaram eventos associados a MAV. Oxicodona, enoxaparina e noradrenalina foram os principais medicamentos imputados nos erros de medicação.<sup>101</sup> Estudo multicêntrico realizado em hospitais espanhóis identificaram 19,3 EAM relacionados a MAV a cada 100 admissões, sendo que 59,5% dos eventos foram considerados evitáveis. Corticosteroides e analgésicos opioides foram as classes de medicamentos responsáveis pelos maiores números de EAM evitáveis.<sup>102</sup>

Além disso, situações de risco podem envolver medicamentos com nomes semelhantes, seja na pronúncia ou escrita, conhecidos como *look-alike e sound-alike* (LASA).<sup>89</sup> A confusão pode ocorrer entre dois nomes genéricos (fármacos) (PACLitaxel e DOCEtaxel), entre dois nomes de marca (Prozac® e Provera®) e, ainda, entre nome de marca e nome genérico (Soriatane® e sertralina). O potencial de erros ainda é agravado por embalagens, formas farmacêuticas e vias de administração semelhantes.<sup>103</sup> Erros de medicação devido a LASA corresponderam a 6,2% de todos os erros e a 36% das medicações incorretas em emergência pediátrica.<sup>104</sup> A troca de medicamentos com características semelhantes pode ser fatal, como o caso do paciente que sofreu parada respiratória fatal após administração de hidromofona ao invés de morfina, produtos farmacêuticos nos quais as embalagens no caso eram semelhantes.<sup>105</sup>

Classe	Medicamento	Riscos Associados
A (Antimicrobianos)	Anfotericina B	Possibilidade de troca acidental das diferentes apresentações pode ocasionar desde lesão renal aguda <sup>90</sup> a óbito <sup>91</sup> .
	Vancomicina	Embora a vancomicina seja um fármaco amplamente utilizado em ambiente hospitalar, pode causar danos graves. Evidências sugerem que a falta do monitoramento da função renal pode causar danos irreversíveis aos pacientes. <sup>92,93</sup>
P (Potássio e outros eletrólitos)	Potássio	A administração inadvertida de potássio concentrado em acesso venoso sem diluição e a troca de ampolas com aparências parecidas são incidentes em ambiente hospitalar. <sup>94</sup> As consequências geralmente envolvem desde parada cardiorrespiratória a óbito. <sup>95</sup>

Continua

Classe	Medicamento	Riscos Associados
<b>P</b> (Potássio e outros eletrólitos)	Magnésio	Embora erros de medicação envolvendo magnésio sejam mais comuns na obstetrícia <sup>96</sup> , podem ocorrer em outros locais <sup>97</sup> . A toxicidade do sulfato de magnésio se manifesta com hipotermia, progressiva fraqueza muscular, podendo resultar em parada respiratória e coma. Efeitos cardiovasculares incluem: hipotensão, taquicardia, bradicardia, aumento do intervalo PR, duração QRS e intervalo QT, bloqueio cardíaco completo e assistolia. <sup>97</sup>
<b>I</b> (Insulinas)	Insulina (em todas as apresentações)	Erros mais comuns envolvem a troca de apresentações devido a grafia semelhante (Humalog e Humulin); prescrições semelhantes (confusão entre insulina e heparina devido à utilização de Unidades Internacionais); dosagem incorreta; taxa de infusão incorreta. As consequências podem variar desde hipoglicemia, encefalopatia, edema pulmonar, danos hepáticos até a morte. <sup>95</sup>
<b>C</b> (Quimioterapia)	Vincristina	Erro na administração da vincristina é o incidente mais comum envolvendo este medicamento. Resultados de uma revisão sistemática mostram que de 32 casos de administração intratecal de vincristina, 25 resultaram em morte dos pacientes por toxicidade neurológica. <sup>98</sup>
	Metotrexato	O metotrexato é um quimioterápico utilizado há cerca de 60 anos para o tratamento de diversos tipos de câncer e existem em diversos tipos de apresentações (comprimidos, solução injetável) e vias de administração (oral, subcutâneo, intravenoso, intratecal) <sup>99</sup> , o que pode levar a maior probabilidade da ocorrência de algum erro. Dentre os erros mais comuns destacam-se a administração diária ao invés da semanal, que podem levar à intoxicação, com consequências desde mielossupressão leve a severa, podendo levar o paciente a óbito. <sup>99,100</sup>
<b>H</b> (Heparina e outros anticoagulantes)	Varfarina; Heparina; Rivaroxabana	O erro de dose é um incidente comum, que podem estar relacionados à troca das diferentes apresentações, ajuste inadequado de dose em relação à função renal, monitoramento inadequado da terapia, uso em indivíduos com risco de sangramento, potenciais interações medicamentosas. As consequências variam desde o risco da formação de trombos quando o paciente está utilizando uma sub-dose ou sangramento quando a dose está excessiva. <sup>95</sup>

**Quadro 4** - Descrição dos medicamentos de alta vigilância e potenciais riscos associados

No item dos fatores associados aos pacientes, em algumas situações específicas, a ocorrência de erros se torna mais preocupante devido às características da população assistida, como os pacientes pediátricos e idosos, que por particularidades fisiológicas os tornam mais expostos a danos devido a erros de medicação. Um estudo que analisou internações em emergências nos Estados Unidos observou-se uma maior proporção de admissões de crianças e adolescentes e adultos com mais de 65 anos.<sup>106</sup> No caso dos

pacientes pediátricos, parte do uso de medicamentos é considerada *off label* devido às dificuldades de se realizar estudos clínicos com esta população para determinação da segurança e eficácia do uso de medicamentos. Já em relação aos profissionais de saúde, é reconhecido que mesmo aqueles mais dedicados estão sujeitos à falha em algum processo em saúde.<sup>89</sup>

Por fim, os fatores do sistema ou ambientais são importantes determinantes para situações de alto risco. O hospital, devido a diversas condições, como sobrecarga da equipe de saúde e interrupções de processos, pode ser considerado um ambiente de risco. Algumas especialidades estão mais associadas a situações de risco, como centros cirúrgicos e UTI neonatal.<sup>89</sup> No ambiente hospitalar, as interrupções no processo de medicação, seja por barulhos ou comunicações desnecessárias, têm sido reconhecidamente imputadas como fator de risco para erros de medicação, incluindo medicamento, dose, paciente e via de administração errados, além de erros por omissão.<sup>107</sup>

## 5 ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS

A garantia da segurança durante todo o processo de uso do medicamento constitui um desafio tendo em vista a complexidade, as múltiplas etapas, os diversos ambientes de cuidado e os diferentes profissionais envolvidos no processo de medicação. Neste sentido, uma abordagem sistêmica é crucial nos mecanismos de articulação do manejo de eventos adversos no cuidado à saúde com um ambiente organizacional pautado na cultura de segurança e na gestão de risco estratégica refletindo na aprendizagem baseada no erro.<sup>108</sup> Um dos pontos cruciais para o Terceiro Desafio Global da OMS é justamente a promoção de uma cultura de segurança do paciente nas organizações de saúde, que permita a avaliação de áreas chave de potencialidades e fraquezas na estrutura organizacional e desenvolvimento de estratégias de mudança.<sup>109</sup>

A cultura de segurança positiva pressupõe que, quando um erro no cuidado em saúde acontece, o foco deve ser a identificação de como e o porquê barreiras não funcionaram e não especificamente quem foi o responsável pelo erro. Nesse sentido, busque-se encontrar oportunidades que vão além de julgar competência individual ou negligência para construir um sistema que mantenha a segurança tanto dos pacientes quanto dos profissionais de saúde. As organizações de saúde devem identificar os erros, avaliar as causas e fatores contribuintes, e tomar medidas para melhoria da segurança no uso dos medicamentos.<sup>108,110</sup>

O desenvolvimento e a implementação de estratégias com vistas à promoção da segurança no uso dos medicamentos e a cultura de segurança necessitam de um trabalho articulado, envolvendo o fomento a políticas públicas e o engajamento dos profissionais da saúde, tomadores de decisão e dos pacientes. Essas estratégias, de modo geral, podem incluir desde soluções de baixa tecnologia, como um diário de todos os medicamentos que o paciente utiliza e potencialização ao acesso à informação, às medidas de alta tecnologia, como àquelas associadas ao suporte de decisões clínicas registrado em prontuários

eletrônicos do paciente e sistemas de código de barras na dispensação e administração de medicamentos.<sup>64</sup>

## 5.1 ESTRATÉGIAS PARA MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA

O foco em medicamentos específicos permite que profissionais de saúde estabeleçam ações direcionadas, que possam reduzir a chance de EM e, conseqüentemente, os riscos de danos. Os MAV constituem um grupo de medicamentos associados a um alto risco de danos graves, como danos permanentes e óbito, se usados indevidamente. Dessa forma, diversas organizações dedicadas à segurança do paciente no mundo recomendam que profissionais de saúde, familiares, cuidadores, pacientes e todos os demais envolvidos nos processos de produção e utilização de MAV, conheçam os riscos associados ao seu uso e implementem barreiras específicas para prevenir a ocorrência de danos associados.<sup>64</sup>

Os princípios gerais das estratégias para redução de riscos associados aos MAV consistem no estabelecimento de barreiras que impactem várias etapas do processo de medicação concomitantemente. Os principais princípios para um sistema mais seguro no que se relaciona aos MAV são: delinear métodos para prevenir os eventos adversos, delinear métodos para identificar e tornar os eventos visíveis e, por fim, delinear métodos que permitam mitigar o dano proveniente de um EM.<sup>111,112,113</sup> As estratégias para a prevenção, identificação e mitigação de erros envolvendo MAV podem incluir:<sup>112,113,114,115</sup>

- Desenvolver uma lista de MAV padronizados na unidade de saúde e mantê-la atualizada;
- Implementar estratégias de redução de erros tendo como base a lista de MAV da instituição;
- Minimizar a variabilidade de concentrações e doses padronizadas, quando possível;
- Padronizar a prescrição dos MAV, evitando-se por exemplo, trocas de formas farmacêuticas e concentrações;
- Adotar medidas de segurança na identificação e no armazenamento como o uso de etiquetas e rótulos auxiliares;

- Adequar a dispensação e o preparo com a criação de protocolos e etapas extras de segurança;
- Implantar sistema de suporte a decisões clínicas com emissão de alertas automatizados para toda equipe, identificando características fora do usual, como dose ou via de administração;
- Limitar o acesso a esses medicamentos a um menor número de pessoas nas farmácias e setores assistenciais;
- Disponibilizar informação visível e atualizada sobre esses medicamentos para profissionais e pacientes;
- Utilizar sistema de dupla checagem em todo o processo de medicação envolvendo MAV;
- Desenvolver protocolos para pacientes considerados de risco, como idosos, crianças e obesos;
- Garantir a disponibilidade de protocolos de administração de antídotos em casos de sobredosagem.

O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), organização não governamental que lidera ações de melhoria da qualidade do cuidado em saúde, recomenda a condução da Análise do Modo de Falha e seus Efeitos (do inglês *Failure Mode and Effect Analysis*) com a equipe multidisciplinar para identificar fontes específicas de erros associados a MAV.<sup>112</sup> FMEA é uma técnica de segurança pró-ativa que auxilia na identificação de problemas em processos e produtos antes que ocorram, permitindo traçar estratégias para que o erro não ocorra. Assim, o método pressupõe identificar proativamente: (i) os caminhos pelos quais processos ou equipamentos podem falhar, (ii) os motivos pelos quais podem falhar, (iii) como podem afetar o paciente, (iv) como o processo ou equipamento pode ser mais seguro e (v) implementar sistemas e práticas melhores.<sup>113,116,117</sup>

A FMEA direciona o desenvolvimento do método ao responder três perguntas: (i) o que pode dar errado? (modo de falha); (ii) por que a falha acontece? (causas da falha) e; (iii) quais as consequências para cada uma das falhas? (efeitos da falha). Ainda, pressupõe a identificação da gravidade do efeito, da probabilidade de ocorrência da falha e a probabilidade de detecção da falha antes que ela siga adiante. A multiplicação desses três pontos define o índice de risco, sendo que quanto mais alto o valor do índice, maior o risco

de falha naquele ponto (**Quadro 5**). Em relação aos MAV, recomenda-se a aplicação do método quando se tem um novo MAV na instituição, uma nova bomba de infusão considerada para aquisição, processos de alto risco associados ao uso de MAV e para alternativas terapêuticas em caso de falta do MAV.<sup>111,113,117</sup>

<b>Etapa 1</b>	Selecionar o processo alvo e reunir a equipe com base na experiência prática, trabalho multidisciplinar e gestão participativa.			<b>Etapa 5</b>	Priorizar modos de falha a serem trabalhados com base em probabilidade de ocorrência e de detecção, além da gravidade - Calcular índice de risco			
<b>Etapa 2</b>	Elaboração do diagrama de condução do processo (mapeamento).			<b>Etapa 6</b>	Redesenhar o processo			
<b>Etapa 3</b>	<i>Brainstorm</i> do(s) modo(s) de falha potenciais e determinação dos efeitos - Funções de um produto ou processo, falhas que podem ocorrer e quais os possíveis efeitos e causas dessa falha, e se existem barreiras para detectar ou prevenir o erro.			<b>Etapa 7</b>	Analisar e testar as mudanças			
<b>Etapa 4</b>	Identificar as causas do(s) modo(s) de falha - Listar todos os pontos que podem dar errado (incluindo problemas menores e raros)			<b>Etapa 8</b>	Implementar e monitorar o processo			
<b>Exemplificação</b>								
Item/processo	Modo de falha	Causas proximais	Efeitos	Grav. (1-10)	Prob. Ocorr. (1-10)	Prob. Detec. (1-10)	NPR	Ações
Administração de MAV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A dupla checagem pode não ser realizada.</li> <li>- A dupla checagem com a equipe pode não ser realizada de forma apropriada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Necessidade de distribuição rápida do MAV.</li> <li>- Falta de pessoal para realização da dupla checagem.</li> <li>- Descumprimento do protocolo de dupla checagem</li> </ul>	A não realização da dupla checagem pode levar a administração de uma dose não apropriada com consequências prejudiciais (e mesmo fatais) ao paciente	10	3	5	150	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocolo de administração com dupla checagem.</li> <li>- Nunca administrar MAV sem dupla checagem devido ao aumento do risco de erro e dano ao paciente.</li> </ul>
Distribuição de MAV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O medicamento errado pode ser distribuído para uma unidade errada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicamento errado colocado na embalagem incorreta para distribuição</li> <li>- Fluxo rápido de atividades e interrupções</li> </ul>	A distribuição errada de um MAV nas unidades de internação pode levar a erros na administração e armazenamento, principalmente no processo de devolução de medicamentos	10	5	9	450	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocolo para distribuição de MAV.</li> <li>- Uso de dupla checagem na distribuição de MAV.</li> <li>- Usar etiquetas de alerta para MAV, indicando a necessidade de conferência.</li> </ul>

**Quadro 5** - Etapas para realização da *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA) e exemplificação

Grav. (gravidade): 10 (maior gravidade);

Prob. Ocorr. (probabilidade de ocorrência): 10 (maior probabilidade de ocorrência);

Prob. Detec. (probabilidade de detecção): 10 (maior probabilidade de detecção)

NPR (Índice de Risco): Grav. x Prob. Ocorr. X Prob. Detec.

Fonte: Adaptado ISMP Canadá (2021)<sup>116</sup> e IHI (2021)<sup>118</sup>.

O NHS, o sistema de saúde da Inglaterra, considerando os riscos relacionados à utilização dos MAV<sup>95</sup>, criou o *Medication Safety Thermometer* (MedsST) que é uma ferramenta para melhorar a qualidade dos cuidados e é focada em diversas frentes: conciliação de medicamentos, histórico de alergias, omissão de medicamentos e identificação de danos causados por medicamentos de alto risco<sup>119</sup>. O MedsST<sup>120</sup> é desenvolvido em três etapas:

**Etapa 1:** Informações acerca das condições de saúde do paciente são coletadas, tais como: idade, histórico de alergias, conciliação de medicamentos nas últimas 24 horas, quantidade de medicamentos em uso, omissão de medicamentos (indicando as razões para a omissão) e utilização de anticoagulantes, opioides, sedativos, insulina e antimicrobianos. Caso algum desses medicamentos tenha sido utilizado pelo paciente, inicia-se a etapa 2.

**Etapa 2:** Envolve a avaliação dos medicamentos de alta vigilância de cada paciente e visa detectar possíveis problemas (**Quadro 6**). Se um gatilho de dano potencial for detectado, os possíveis problemas devem ser discutidos na etapa 3.

Medicamento	Avaliação	
<b>Anticoagulantes</b> (heparina; heparina de baixo peso molecular; varfarina, novos anticoagulantes orais)	O paciente apresentou sangramento ou Tromboembolismo venoso?	<b>Se o paciente utilizou qualquer um dos medicamentos nas últimas 24 horas e a resposta para qualquer uma dessas perguntas for “sim”, deve-se prosseguir para a Etapa 3</b>
	O paciente recebeu vitamina K, protamina ou fatores de coagulação?	
	O resultado da Relação Normalizada Internacional é > 6?	
	O resultado da taxa de Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada é > 4?	
<b>Opioides</b> (morfina; codeína; tramadol; fentanil; etc...)	Houve administração de naloxona?	
	A frequência respiratória do paciente está abaixo de 8 respirações por minuto?	
<b>Sedativos IV ou SC</b> (midazolam; diazepam)	O paciente teve uma complicação comum de hipersedação que inclui hipotensão, delírio, depressão respiratória, redução na Escala <i>Glasgow</i> ?	
	Houve administração de flumazenil?	

Continua

		Conclusão
Medicamento	Avaliação	
<b>Insulina</b>	O paciente apresenta sinais (glicemia no sangue capilar < 70 mg/dL) ou sintomas de hipoglicemia (ansiedade, confusão, fome extrema, fadiga, irritabilidade, pele suada ou úmida, mãos trêmulas)?	
	Houve administração de glicose 50% intravenosa, glucagon ou glicose oral?	
	O paciente apresenta sintomas de hiperglicemia (cetoacidose diabética ou estado hiperglicêmico hiperosmolar)?	

**Quadro 6** - Informações para a condução da Etapa 2 do *Medication Safety Thermometer* (MedsST)

Fonte: Adaptado de NHS (2021)<sup>119</sup> e Rostami et al. (2019)<sup>120</sup>.

**Etapa 3:** Envolve a discussão dos danos potenciais e reais identificados na etapa anterior por meio de um *round* multidisciplinar envolvendo um enfermeiro, farmacêutico e médico. A discussão deve determinar se o incidente esteve relacionado ao uso do medicamento, estimar o grau do dano bem como promover o aprendizado para melhorar as práticas assistenciais e evitar a recorrência dos incidentes. Essas reuniões multidisciplinares são registradas em um formulário de simples preenchimento e assinadas pelos participantes. Os dados resultantes dos *rounds* multidisciplinares podem servir de subsídios para o estabelecimento de uma linha de base da frequência desses incidentes, compreender a variação dentro da instituição para o estabelecimento de metas de segurança.

A utilização do MedsST em três hospitais do Reino Unido mostrou redução de 15% na taxa de omissão de medicamentos, de 7% na taxa de conciliação de medicamentos feitas nas primeiras 24 horas de hospitalização e de 1,5% na taxa de danos associados aos MAV.<sup>120</sup>

## 5.2 ESTRATÉGIAS PARA POLIFARMÁCIA

Ações gerais que visam diminuir os riscos da polifarmácia no contexto do Terceiro Desafio Global incluem a implementação de políticas e estratégias de gerenciamento apropriado da polifarmácia, abordagem centrada no indivíduo durante a revisão dos

medicamentos e abordagem da polifarmácia apropriada no início do tratamento medicamentoso, durante a revisão dos medicamentos e na transição do cuidado.

Estratégias com o objetivo de reduzir o risco associado ao uso de múltiplos medicamentos ou proporcionar a polifarmácia apropriada têm sido descritas com bons resultados clínicos. Essas estratégias têm em vista três pontos específicos: **(i)** identificação de pacientes em risco de danos, **(ii)** prescrição baseada em evidência e **(iii)** otimização dos medicamentos.<sup>121</sup> Em relação ao primeiro ponto, a identificação de pacientes para os quais a chance de danos devido ao uso dos medicamentos pode envolver diversos desafios, começando pela estratégia para classificar a polifarmácia. Mesmo não havendo uma definição universal para identificar polifarmácia em termos quantitativos, algumas abordagens têm utilizado o reconhecimento de pacientes em polifarmácia de alto risco, compreendendo indivíduos em uso de mais de 10 medicamentos. Estratégias direcionadas com foco em classes de medicamentos específicas, reconhecidas por contribuírem para a polifarmácia, por exemplo, podem fornecer maior sensibilidade na identificação de pacientes de risco.<sup>89,121</sup>

Em relação ao segundo ponto, garantir a prescrição baseada em evidência é um dos desafios para alcançar a polifarmácia apropriada. No sentido de identificar os medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) na prescrição, diversos métodos, incluindo critérios implícitos e explícitos (requerem pouco julgamento clínico) têm sido desenvolvidos, primariamente para racionalização da terapia em idosos. Dentre os critérios explícitos estão os critérios de Beers<sup>122</sup> e o *Screening Tool of Older Persons' Prescriptions* e *Screening Tool to Alert to Right Treatment* (STOPP/START)<sup>123</sup> direcionados para avaliar MPI em idosos. Os critérios funcionam como ferramentas de pesquisa para avaliar a prevalência de MPI ou mudanças na adequação da terapia, bem como uma ferramenta clínica para melhorar a qualidade da prescrição e os resultados clínicos.<sup>72,121,124</sup> A ferramenta PROMPT (*PRescribing Optimally in Middle-aged People's Treatments*) constitui um conjunto de critérios explícitos desenvolvida para determinar prescrição potencialmente inapropriada em pacientes adultos entre 45 e 64 anos.<sup>125</sup> O **Quadro 7** tece alguns comentários de como utilizar os critérios explícitos de Beers no auxílio da avaliação da farmacoterapia.

Instrução	Comentário
Checar/identificar a indicação para todos os medicamentos	Revisar todos os medicamentos utilizados pelo paciente (prescritos, não prescritos, vitaminas e fitoterápicos) com base nos critérios.
Checar/identificar medicamentos que exigem ajuste de dose devido alterações fisiológicas, como renais	Os critérios de Beers incluem uma tabela para avaliação de dose de medicamentos para pacientes com função renal comprometida. Exemplo: Se <i>clearance</i> da creatinina < 60 mL/min recomenda-se a redução de dose da gabapentina, pois há risco de efeitos adversos associados ao Sistema Nervoso Central (força da recomendação: forte).
Checar/identificar interações medicamentosas	Os critérios de Beers especificam uma tabela exclusiva para avaliação de interações medicamentosas. Exemplo: uso de varfarina e amiodarona com aumento do risco de sangramento - a recomendação é evitar quando possível e se for realmente necessário o uso concomitante monitorar o INR (força da recomendação: forte).
Checar/identificar interações medicamento-doença	Os critérios de Beer incluem, por exemplo, histórico de quedas e fraturas e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (escitalopram, fluoxetina), aumento do risco em idosos
Avaliar medicamentos potencialmente inapropriados baseada na relação risco-benefício	Identificar medicamentos para os quais os riscos do uso superam os benefícios. Os critérios de Beers (2019) <sup>122</sup> incluíram a rivaroxabana para uso com cautela nos pacientes idosos por aumento da evidência de risco de sangramento grave comparado com outras opções terapêuticas.
Considerar a duração do uso do medicamento	Os critérios de Beers incluem recomendações de uso de medicamentos em alguns casos por tempo determinado. Exemplo: evitar o uso de metoclopramida, a menos em casos de gastroparesia (não exceder 12 semanas de uso), pois há risco de efeitos extrapiramidais como discinesia tardia.
Checar/identificar duplicação terapêutica	Identificar se o paciente faz uso de dois medicamentos que possam caracterizar duplicidade, não havendo benefício para o uso de ambos.
Identificar oportunidades para promover tratamentos não medicamentosos	Identificar e avaliar condições que se beneficiam de abordagens não farmacológicas como manejo da dor e da incontinência urinária.

**Quadro 7** - Critérios de Beers (*American Geriatrics Society*) na avaliação dos medicamentos potencialmente inapropriados em idosos

Fonte: Beers (2019)<sup>122</sup> e Levy (2017)<sup>124</sup>.

O terceiro ponto das estratégias de redução de polifarmácia se refere a otimização dos medicamentos utilizados. Este ponto envolve o encorajamento do uso apropriado dos medicamentos no sentido de o paciente ser capaz e estar disposto a cumprir o tratamento, bem como ações para identificar a prescrição excessiva ou insuficiente. O processo de otimização da farmacoterapia pode se beneficiar da desprescrição, que é uma abordagem sistemática de revisão de medicamentos e descontinuação nos casos em que os danos existentes ou potenciais superam os benefícios existentes ou potenciais. Conceitualmente, a

desprescrição é o processo de redução gradual ou interrupção do tratamento medicamentoso, com o objetivo de minimizar a polifarmácia e melhorar os resultados em saúde dos pacientes.<sup>126</sup>

O processo de desprescrição é robusto tanto quanto a prescrição e envolve uma série de critérios e padronizações. Os critérios implícitos e explícitos, citados anteriormente, são ferramentas passíveis de serem utilizadas para auxiliar no processo de desprescrição. Aliado a essas ferramentas existem, também, instrumentos *online* e aplicativos que auxiliam o profissional de saúde no processo de desprescrição de medicamentos (**Veja: Saiba Mais**). O **Quadro 8** descreve algumas sugestões para auxiliar profissionais de saúde no processo de desprescrição.

A OMS indica perfis de pacientes de alto risco no contexto de polifarmácia e que se beneficiam de serviços que utilizam as ferramentas citadas anteriormente, visando a revisão da farmacoterapia.<sup>67</sup> Dentre os grupos indicados estão:

- Pacientes em instituições de longa permanência, como lar de idosos;
- Pacientes em uso de medicamentos de alto risco (MAV);
- Pacientes em uso de 10 ou mais medicamentos;
- Pacientes com mais de duas comorbidades;
- Pacientes frágeis;
- Pacientes com demência;
- Pacientes em cuidados paliativos.

#### **SAIBA MAIS**

1. 'Deprescribing' - *Bruyère Research Institute*

O site compartilha informações de abordagens que proporcionam a desprescrição, envolvendo profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes.

Acesso: <https://deprescribing.org/>

2. *Canadian Deprescribing Network*

O site apresenta uma série de recursos direcionados aos profissionais de saúde para auxiliar no processo de desprescrição, incluindo vídeos educativos e algoritmos para desprescrição.

Acesso: <https://www.deprescribingnetwork.ca/professionals>

3. *Choosing Wisely Canada Tookits*

O site direciona para ações que visem reduzir procedimentos e tratamentos na área de saúde desnecessários, incluindo ferramentas para auxiliar no processo de desprescrição.

Acesso: <https://choosingwiselycanada.org/implementation/>

4. *Primary Health Tasmania deprescribing resources*

A iniciativa propõe uma série de *guidelines* para auxiliar no processo de medicamentos específicos.

Acesso: <https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-resources/>

<p>Verificar os medicamentos em uso pelo paciente e a indicação terapêutica</p>	<p>Requisitar ao paciente (familiar ou cuidador) que apresente no atendimento os medicamentos em uso (prescritos, não prescritos, fitoterápicos) Perguntar ao paciente "algum medicamento prescrito não está sendo utilizado por você?"</p>
<p>Considerar os riscos de danos associados aos medicamentos</p>	<p>Avaliar o risco considerando fatores associados ao: - Medicamento: quantidade de medicamentos, uso de MAV, histórico de toxicidade - Paciente: idade, dano cognitivo, abuso de substâncias, múltiplos prescritores, paciente não aderente. Pacientes prováveis para desprescrição pode incluir pacientes com maior frequência de quedas, delírio e comprometimento cognitivo.</p>
<p>Avaliar cada medicamento de forma individual para verificar possibilidade de desprescrição. Considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicamentos sem indicação</li> <li>- Medicamento como parte da cascata de prescrição</li> <li>- Presença de dano ou dano potencial relacionado ao uso de medicamento</li> <li>- Medicamento não efetivo no controle da doença e/ou sintomas ou sintomas completamente resolvidos</li> <li>- Tratamento preventivo com o medicamento é improvável de conferir benefício importante</li> <li>- Medicamento promovendo inaceitável carga de dano</li> </ul>	<p>Identificar medicamentos sendo prescritos: - Para diagnósticos não confirmados; - Para diagnósticos confirmados, mas para os quais não há evidência de eficácia/efetividade; - Que não conferem benefício adicional depois de um período de uso contínuo ou depois de certa idade; Reconsiderar as indicações terapêuticas. Identificar "medicamentos a serem evitados" em pacientes idosos. Identificar medicamentos contraindicados em pacientes específicos. Identificar medicamentos com eventos adversos conhecidos. Perguntar ao paciente "desde que você iniciou o tratamento, fez diferença em como você se sente que justifica a manutenção do tratamento?" e considerar descontinuar se a resposta for não ou provavelmente não. Perguntar "você ainda tem algum sintoma? Você considera que o medicamento é necessário?" Considerar descontinuar se a situação é autolimitada, se não houver necessidade de intervenção medicamentosa. Estimar a expectativa de vida utilizando preditores de risco. Determinar as expectativas e preferências do paciente. Identificar medicamentos improváveis de trazerem benefícios considerando a expectativa de vida do paciente. Pergunte ao paciente "além dos eventos adversos, você tem alguma outra preocupação em relação ao uso de seus medicamentos?" Identificar medicamentos que causam algum tipo de dificuldade, como problemas para deglutir, necessidade de monitoramento regular e dispendiosos economicamente.</p>
<p>Priorizar os medicamentos para desprescrição</p>	<p>Decidir a ordem para desprescrição, considerando três critérios: (1) medicamentos com maior potencial de danos e poucos benefícios (exemplos: benzodiazepínicos para tratamento a longo prazo de insônia, anti-hipertensivos em idosos de saúde frágil com hipotensão postural) (2) medicamentos mais fáceis de descontinuar, isto é, menor probabilidade de reações relacionadas a retirada ou volta da doença (<i>disease rebound</i>). (3) medicamento o qual o paciente está disposto a descontinuar primeiro.</p>
<p>Implantar e monitorar o regime de desprescrição</p>	<p>Explicar as ações para o paciente. Descontinuar um medicamento por vez, de modo que danos e benefícios podem ser atribuídos a medicamentos específicos. Descontinuar medicamentos mais prováveis de causar efeitos adversos de retirada, instruir pacientes a pontos a serem observados, necessidade de notificar eventos e medidas que podem iniciar se ocorrer evento. Comunicar o plano para os profissionais de saúde e partes importantes envolvidas no cuidado do paciente. Documentar as razões e os desfechos da desprescrição.</p>

**Quadro 8 -** Sugestões para o processo de desprescrição

Fonte: Scott (2015)<sup>126</sup>.

A revisão da farmacoterapia pode ser outra estratégia empregada para auxiliar no manejo da polifarmácia do paciente. Essa estratégia é uma atividade multidisciplinar, que foca na otimização da terapia e na diminuição dos riscos associados ao uso de medicamentos a partir da identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos. A realização da revisão permite pontuar recomendações para alteração da farmacoterapia, quando necessário, baseando-se no desfecho clínico e identificar sintomas associados a EAM. Um dos pontos chave dessa atividade é o envolvimento do farmacêutico clínico, cuja expertise em aspectos farmacológicos é essencial na otimização da farmacoterapia.<sup>108,127</sup>

Diversos modelos têm sido desenvolvidos para subsidiar a realização da revisão da farmacoterapia em diversos ambientes de cuidado. O NO TEARS (*Need and indication* - necessidade e indicação; *Open questions* - perguntas abertas; *Tests and monitoring* - testes e monitoramento; *Evidence and guidelines* - evidências e diretrizes; *Adverse events* - eventos adversos; *Risk reduction or prevention* - redução de risco ou prevenção; *Simplification and switches* - simplificação e conveniência) pressupõe a realização de uma entrevista com o paciente seguindo os sete itens do mnemônico.<sup>128</sup>

O *Medication Appropriateness Index* (MAI) (índice de adequação dos medicamentos) utiliza dez critérios na forma de perguntas a serem aplicados para cada um dos medicamentos utilizados pelo paciente.<sup>129</sup> O modelo desenvolvido pelo Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos (GICUF) para avaliação da prescrição é baseado em quatro pontos específicos (i) necessidade do medicamento, (ii) adequação do medicamento, (iii) adequação da dose e (iv) condições do sistema e do paciente em fornecer e usar o medicamento.<sup>130,131</sup>

### 5.3 ESTRATÉGIAS PARA A TRANSIÇÃO DE CUIDADO

Ações gerais para diminuir os riscos na transição do cuidado no contexto do Terceiro Desafio incluem o comprometimento das lideranças dos serviços de saúde e planejamento, os programas de melhorias envolvendo métodos adequados para situações locais, parcerias com pacientes, familiares e cuidadores promovendo o engajamento, implantação do serviço

de conciliação de medicamentos, capacitação de profissionais de saúde (conscientização a respeito do problema e das possíveis estratégias para solução), estratégias de uso de fontes de informação em saúde de alta qualidade para auxiliar no processo de transição, monitoramento e avaliação para identificar se as mudanças implementadas auxiliaram nas práticas seguras ao longo do tempo.<sup>85</sup>

A OMS, além de outras organizações internacionais como a *Joint Commission* e o IHI, têm descrito o processo de conciliação de medicamentos como um importante método para auxiliar na melhoria da segurança do paciente por meio da identificação de discrepâncias não intencionais nas transições de cuidado.<sup>85,132,133</sup> O IHI define a conciliação de medicamentos como o processo de obtenção de uma lista de medicamentos (prescritos, não prescritos, suplementos, vitaminas e fitoterápicos) precisa e completa de todos os medicamentos utilizados pelo paciente no nível de cuidado anterior, incluindo informações relacionadas ao nome, frequência de uso, via de administração e, comparar essa lista com a lista corrente, possibilitando o reconhecimento de discrepâncias.<sup>134</sup>

O objetivo principal do serviço de conciliação medicamentosa ao detectar as discrepâncias não intencionais é diminuir a ocorrência de erros de medicação na transição de cuidados. Situações em que um paciente utiliza um medicamento no cuidado domiciliar e esse medicamento não é prescrito em um caso de hospitalização pode causar danos. Por exemplo, paciente em uso domiciliar de insulina Glargina e em uma internação não foi prescrita insulina por mais de 24 horas, havendo aumento considerável dos níveis glicêmicos. Outro exemplo, seria paciente em uso domiciliar de rosuvastatina e, na internação, de modo a atender o formulário terapêutico do hospital foi prescrito atorvastatina, mas a rosuvastatina não foi descontinuada.

A OMS elenca sete princípios da conciliação medicamentosa, a saber:<sup>133</sup>

- Obtenção de uma lista precisa e atualizada dos medicamentos utilizados pelo paciente para a garantia de uma prescrição segura nos diferentes serviços de saúde;
- Estruturação do serviço de conciliação medicamentosa em todos os pontos de atenção à saúde;
- A importância da conciliação medicamentosa na admissão, como base para a conciliação em todos os cenários de cuidado;

- Integração da conciliação medicamentosa nos diferentes processos e fluxos por onde o paciente transita no serviço de saúde;
- Compartilhamento de responsabilidade e atribuições na conciliação medicamentosa por todos os profissionais envolvidos no cuidado ao paciente;
- Engajamento e envolvimento de pacientes e cuidadores no processo de conciliação e;
- Treinamento contínuo da equipe de cuidado ao paciente para a realizar a conciliação e obter o melhor histórico possível de medicamentos do paciente.

O IHI define instruções para conciliação de medicamentos na admissão hospitalar, na transferência entre unidades de cuidado, alta hospitalar e no ambiente ambulatorial. Independente do ambiente, a conciliação se inicia com a coleta de uma lista de medicamentos em uso pelo paciente, sendo importante validar se o paciente está realmente utilizando o medicamento como prescrito. Após a obtenção da lista de medicamentos do ambiente de cuidado atual e anterior, indica-se a comparação dos itens de ambas, de modo a identificar discrepâncias e instituir medidas quando necessário, seja troca, descontinuação ou manutenção do tratamento.<sup>134</sup> O **Quadro 9** descreve um exemplo de documento para registro do serviço de conciliação de medicamentos.

Etapa 1: obter a lista de medicamentos em uso pelo paciente (melhor histórico de medicamentos possível).

Obs.: Utilizar diferentes fontes de informação como entrevista com o paciente ou familiares, lista de medicamentos do paciente, conferência dos medicamentos armazenados pelo paciente.

Etapa 2: obter a lista de medicamentos nas prescrições da admissão hospitalar.

Etapa 3: comparar listas de medicamentos (uso domiciliar e hospitalar). Conciliar as discrepâncias (intencionais, não intencionais).

Medicamentos pré-admissão (nome, dose, frequência, via de administração)	Medicamentos na admissão (nome, dose, frequência, via de administração)	DISCREPÂNCIA						Resolvido (se sim, checar)
		Identificação da discrepância	Sem discrepância	Discrepância intencional	Discrepância intencional (não documentada)	Discrepância não intencional	Justificativa da discrepância ou orientação	
AAS 200 mg 1 comprimido 24/24 h VO	<b>AAS 100 mg</b> 1 comprimido 24/24 h VO	Dose (100 mg x 200 mg)			x		Alteração de dose justificada pelo risco de sangramento.	
Enalapril 20 mg 2 comprimidos 24/24 h VO	Enalapril 20 mg 2 comprimidos <b>12/12 h VO</b>	Intervalo de administração (12/12 h x 24/24h)				x	Alteração do intervalo de administração não justificado.	Ok
Sinvastatina 20 mg 1 comprimido 24/24 h VO (à noite)	--	Omissão				x	Omissão do medicamento, havendo necessidade de incluir o medicamento na prescrição do paciente.	Ok
Hidroclorotiazida 25 mg 1 comprimido 24/24 h VO	--	Omissão			x		Omissão do medicamento justificado pela compensação da pressão arterial.	
Anlodipino 5 mg 1 comprimido 24/24 h VO	Anlodipino 5 mg <b>2 comprimidos</b> 24/24 h VO	Dose (2 comprimidos x 1 comprimido)			x		Alteração de dose justificada pela compensação da pressão arterial.	
--	Bromoprida 10 mg 8/8 h EV (à critério médico)	--	x				--	
--	Tramadol 100 mg 8/8 h EV (à critério médico)	--	x				--	
--	Enoxaparina 40 mg 24/24 h SC (profilaxia)	--	x				--	

**Quadro 9** - Exemplo de passos para conciliação de medicamentos

## 5.4 ESTRATÉGIAS DE BARREIRA PARA O PROCESSO DE MEDICAÇÃO: TECNOLOGIA LEVE E PRÁTICA SEGURA NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS

### Tecnologias leves (prescrição)

Instituições que não contam com suporte de sistemas informatizados podem otimizar o processo de prescrição de medicamentos utilizando *check-lists* para a verificação de práticas seguras. O Ministério da Saúde, por meio do Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos<sup>114</sup> elencou diversos itens que devem ser contemplados para que uma prescrição seja considerada segura. Compreendendo esta necessidade, uma equipe de pesquisadores validou uma Lista de Verificação de Segurança na Prescrição de Medicamentos de simples preenchimento e checagem dos itens obrigatórios de segurança em uma prescrição<sup>135</sup> (**Quadro 10**).

O *check-list* é composto de 22 itens, no qual para cada item é verificada a presença ou ausência na prescrição, bem como há a possibilidade de assinalar que determinado item não se aplica no momento da avaliação. A seleção de uma amostra aleatória para a aplicação desse *check-list* sistematicamente pode ser útil para compreender padrões de prescrição para que estratégias de prevenção sejam adotadas para melhorar a segurança do processo.

1-Nome completo do paciente sem abreviações	12-Padronizado na Denominação Comum Brasileira
2-Número do prontuário	13-Possui medicamentos com semelhantes identificados em negrito
3-Enfermaria/Apartamento	14-Utiliza expressões de medidas não métricas (colher, ampola, frasco)
4-Número/Letra do leito	15-Forma farmacêutica acompanhada de todas as informações necessárias (ampola, frasco, comprimido)
5-Nome completo do prescritor	16-Unidade de medida claramente indicada, no caso de microgramas escrito por extenso
6-Número de registro no Conselho Profissional	17-Utiliza ponto em substituição à vírgula na prescrição de dose

Continua

7-Assinatura/Senha do prescritor	18-Utiliza zero antes da vírgula (ex.: 0,5 g ao invés de 500 mg)
8-Nome completo da instituição	19-Usa expressões como “uso contínuo” ou “sem parar” relacionadas à duração do tratamento
9-Identificação da data na prescrição	20-Expressão “se necessário” com dosagem, posologia, dose máxima diária e condição que determina o uso ou interrupção do uso
10-Possui abreviaturas (nomes abreviados de medicamentos, unidades, fórmulas químicas)	21-Contém informações sobre diluentes
11-Contém via de administração abreviada conforme padronização na instituição	22-Definição da velocidade de diluição

**Quadro 10** - Lista de verificação de segurança na prescrição de medicamentos - LVSPM

Fonte: Pires et al. (2017)<sup>135</sup>.

### **Tecnologias leves (dispensação)**

A manutenção da cadeia de suprimentos e a dispensação de medicamentos são o cerne das atividades do farmacêutico em todos os níveis de complexidade, desde a atenção básica a ambientes hospitalares.<sup>108</sup> Dentre as diversas atividades que compõem o Ciclo da Assistência Farmacêutica, destaca-se a dispensação de medicamentos, que é conceituada como a "interpretação e avaliação da prescrição, seleção e manipulação ou composição de um produto farmacêutico, rotulagem e fornecimento do produto em um recipiente adequado de acordo com as exigências legais e regulamentares. O fornecimento de informações e instruções por um farmacêutico, ou sob a supervisão de um farmacêutico, para garantir a utilização segura e efetiva por parte do paciente".<sup>136</sup> Essa é uma atividade privativa do profissional farmacêutico, conforme regulamentado por legislação específica.<sup>137</sup>

A dispensação de medicamentos é um serviço no qual o farmacêutico contribui com a segurança e o uso racional dos medicamentos.<sup>108</sup> Esse serviço envolve a análise de aspectos técnicos e clínicos da prescrição de medicamentos, e pode ser aplicado tanto a pacientes hospitalizados quanto em âmbito ambulatorial, ou em farmácias comunitárias.<sup>131,138</sup> O Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos, sugere que o farmacêutico priorize a revisão de prescrições contendo MAV, analisando os seguintes aspectos:

- A. Dose;
- B. Forma Farmacêutica;
- C. Concentração;
- D. Via de Administração;
- E. Posologia;
- F. Diluente;
- G. Velocidade de Infusão;
- H. Tempo de Infusão;
- I. Indicação;
- J. Contraindicação,
- K. Duplicidade Terapêutica;
- L. Interação medicamento-medicamento e medicamento-alimento;
- M. Histórico de alergias.

O processo de dispensação tem como propósito a promoção do uso racional e seguro de medicamentos. E, para que esse propósito seja alcançado faz-se necessária a adoção de métodos que permitam a identificação dos problemas relacionados a medicamentos (PRM) de maneira sistematizada e uniforme. Um grupo de pesquisadores avaliou a aplicabilidade e a validade de um instrumento para a detecção de PRM em instituição que não conta com sistemas de prontuário eletrônico.<sup>131</sup> O método proposto permite a avaliação da prescrição conforme quatro parâmetros distintos, que estão descritos no **Quadro 11**. Para cada medicamento da prescrição são feitas as quatro perguntas, se a resposta de uma pergunta for "não", é detectado um PRM e faz-se necessária uma intervenção farmacêutica para a resolução.

A utilização de métodos padronizados para a identificação de PRM pode ser útil para prevenir que erros de prescrição evoluam a EM e causem dano desnecessário ao paciente. O método acima proposto mostrou-se aplicável em ambiente hospitalar, mesmo sem o amparo de um prontuário eletrônico.<sup>131</sup>

Parâmetro Farmacoterapêutico	Descrição	
Necessidade do medicamento	O paciente deve ter um problema de saúde ou estar em risco de desenvolver, que justifique o uso do medicamento	Para cada pergunta feita, se uma resposta for "não", um PRM é detectado, e uma intervenção farmacêutica é necessária.
Adequação do medicamento	O paciente não deve apresentar nenhuma contraindicação (ex.: medicamentos potencialmente inapropriados para idosos); histórico de alergias; potenciais interações medicamentosas	
Adequação da posologia	O medicamento deve estar prescrito na dose correta, intervalo, no caso de injetáveis, devem estar presentes a diluição e velocidade de infusão adequadas	
Condições do sistema/paciente	Paciente/cuidador/equipe de enfermagem deve (-m) estar treinados a administrar o medicamento de maneira correta e autônoma	

**Quadro 11-** Ferramenta para a avaliação de problemas relacionados a medicamentos

Fonte: Modesto et al. (2020)<sup>131</sup>.

### Prática segura na administração de medicamentos

A etapa de administração constitui uma das últimas barreiras para evitar um erro de medicação derivado dos processos de prescrição e dispensação, aumentando, com isso, a responsabilidade do profissional que administra os medicamentos.<sup>114</sup> A adoção de práticas seguras para a administração de medicamentos conforme disposto no Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos<sup>114</sup> pode auxiliar na minimização da ocorrência de EAM graves e fatais. Compreendendo essa necessidade, uma equipe de pesquisadores desenvolveu e validou um instrumento para avaliar a segurança na administração de medicamentos.<sup>139</sup> O instrumento é composto por 27 itens distribuídos em nove domínios, que descrevem todos os aspectos relacionados à administração segura de medicamentos (**Quadro 12**). Em instituições que não contam com ferramentas de tecnologia para verificar a administração segura de medicamentos, a adoção de *check-lists* padronizados e validados podem ser barreiras para a prevenção de erros de administração.

<b>Domínio</b>	<b>Avaliação</b>
<b>1. Paciente certo</b>	1. Utiliza, no mínimo, dois identificadores (nome completo e número do prontuário) para confirmar o paciente antes de administrar medicamentos.
<b>2. Medicamento certo</b>	2. Confere o nome do medicamento com a prescrição antes de administrá-lo ao paciente.
	3. Leva ao leito apenas os medicamentos prescritos a um único paciente.
	4. Administra medicamento por ordem verbal somente em caso de emergência.
	5. Confere se o paciente é alérgico ao medicamento prescrito.
	6. Identifica o paciente alérgico de forma diferenciada com pulseira e aviso em prontuário, alertando toda a equipe.
<b>3. Via certa</b>	7. Identifica a via de administração prescrita para o medicamento.
	8. Verifica se a via prescrita é a tecnicamente recomendada para administrar o medicamento.
	9. Lava as mãos antes do preparo e administração de medicamentos.
	10. Utiliza materiais e técnicas assépticas para administrar medicamentos.
<b>4. Hora certa</b>	11. Prepara o medicamento imediatamente antes da sua administração.
	12. Administra o medicamento na hora certa.
	13. Adequa os horários de administração dos medicamentos à rotina de uso já estabelecida antes da internação.
<b>5. Dose certa</b>	14. Confere atentamente a dose prescrita para o medicamento.
	15. Confere a velocidade de gotejamento, a programação e o funcionamento de bombas de infusão contínua com a prescrição.
	16. Realiza dupla checagem dos cálculos para preparo e para administração de medicamentos potencialmente perigosos ou de alta vigilância.
	17. Utiliza instrumentos de medida padrão no preparo de medicamentos para medir doses com exatidão (ex: seringas milimetradas).
	18. Devolve à farmácia as sobras de medicamentos não administrados.
<b>6. Registro certo da administração</b>	19. Registra na prescrição o horário da administração do medicamento imediatamente após cada dose.
	20. Registra em prontuário todas as ocorrências relacionadas aos medicamentos (ex: adiamentos, cancelamentos, desabastecimento, recusa do paciente, efeitos colaterais e eventos adversos).
	21. Notifica à Gerência de Riscos e/ou Núcleo de Segurança do Paciente os eventuais incidentes relacionados à terapia medicamentosa.

Continua

Domínio	Avaliação
<b>6. Registro certo da administração</b>	22. Mantém registro adequado de medicamentos preparados que serão armazenados (com data e horário da manipulação, concentração do medicamento, nome do responsável pelo preparo e validade).
<b>7. Orientação correta</b>	23. Esclarece dúvidas sobre a prescrição junto ao prescritor antes de administrar o medicamento (ex: Inelegibilidade da prescrição, indicação do medicamento, posologia, "fazer se necessário", "a critério médico", unidade de medidas utilizadas, forma farmacêutica, via de administração e dose).
	24. Orienta o paciente e o acompanhante sobre o nome do medicamento administrado, aspecto (cor e formato), justificativa da indicação, frequência com que será administrado e efeitos esperados.
<b>8. Forma correta</b>	25. Checa se o medicamento a ser administrado possui forma farmacêutica (ex: Ampola, frasco, comprimido) compatível com a via de administração prescrita.
<b>9. Resposta certa</b>	26. Avalia o paciente para identificar, quando possível, se o medicamento teve o efeito desejado.
	27. Informa ao prescritor todos os efeitos diferentes do esperado (em intensidade e forma) para o medicamento.

**Quadro 11** - Instrumento para a avaliação da segurança do paciente na administração do medicamento

Fonte: Araújo et al. (2019)<sup>139</sup>.

## 5.5 ESTRATÉGIA NA PREVENÇÃO DE ERROS: TECNOLOGIA DE INFORMAÇÃO

Os sistemas que utilizam tecnologia da informação constituem uma importante estratégia para auxiliar na prevenção de erros em alguma fase do processo de medicação. Abaixo são descritos alguns dos sistemas informatizados que são reconhecidamente utilizados com a finalidade de auxiliar na prevenção de erros de medicação.

### Prescrição eletrônica com suporte à decisão clínica

A prescrição eletrônica é baseada em um sistema computadorizado, no qual o prescritor informa os itens a serem administrados ao paciente. Esses sistemas proporcionam maior agilidade ao fluxo de informação e atendimento da prescrição, bem como diminuem possíveis erros na interpretação de grafias, abreviações e nomes comerciais no momento da transcrição ou dispensação. Os sistemas computadorizados de prescrição têm, ainda, a

vantagem adicional de possível integração com sistemas de suporte à decisão clínica, que têm a finalidade de apoiar o prescritor na definição do medicamento e de doses apropriadas.<sup>140,141,142</sup>

Os sistemas de apoio à decisão clínica podem incluir informações que garantam aos prescritores segurança, como dose máxima, via de administração, checagem de alergias, interações medicamentosas e duplicidade terapêutica e gestão de antimicrobianos. Além disso, a interface com os sistemas de exames laboratoriais pode facilitar a análise dos resultados que estão fora dos parâmetros esperados, como baixas dosagens de eletrólitos, e, assim indicar ajustes necessários na farmacoterapia. O sistema de prescrição eletrônica pode, ainda, ter função de atualizar o prescritor com as informações mais recentes a respeito dos medicamentos.<sup>141,142</sup>

### **Sistemas de dispensação informatizados**

A informatização do fluxo do medicamento envolve a separação, dispensação e reconhecimento dos medicamentos utilizando código de barras.<sup>141</sup> Esta estratégia permite uma maior rastreabilidade do medicamento.

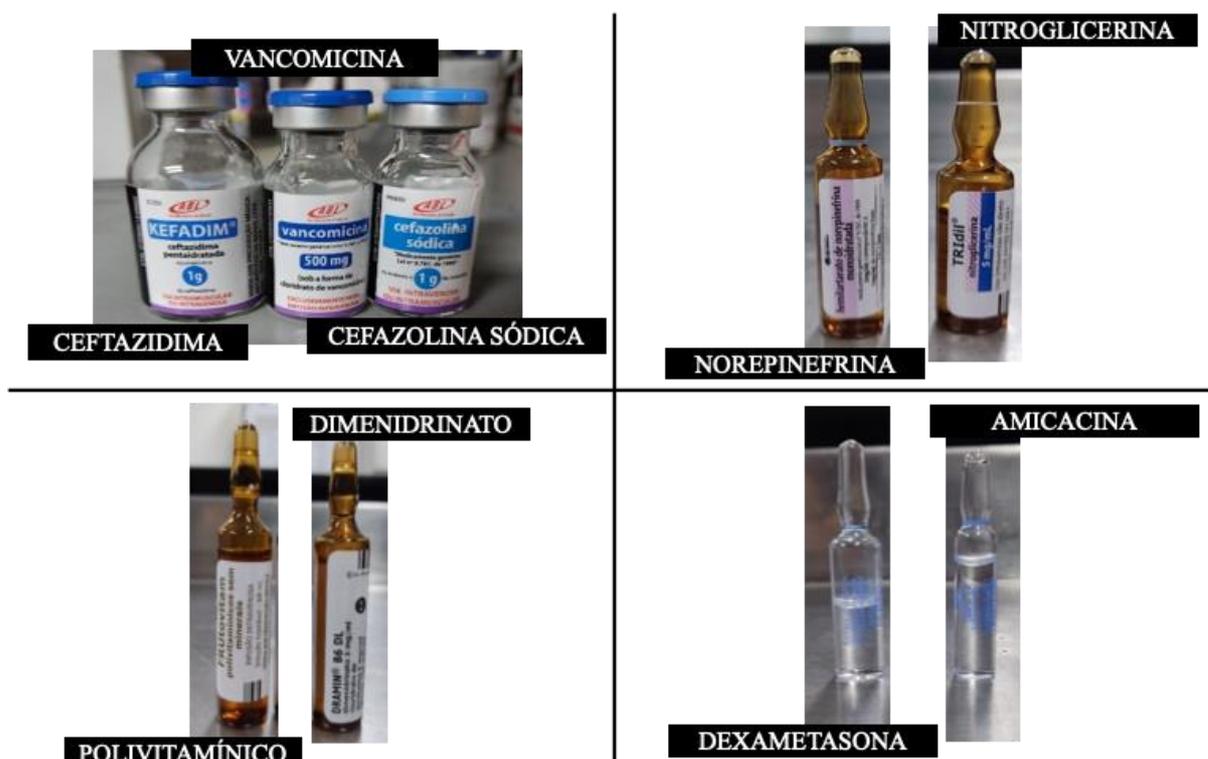
### **Administração de medicamentos com código de barras à beira leito**

O sistema de administração utilizando código de barras requer que a enfermagem antes de efetivamente administrar o medicamento possa utilizar um sistema que reconheça (por código de barras ou similar) o paciente (pelo código de barras ou similar na pulseira) e o medicamento (código de barras ou similar na embalagem). O sistema alerta inconsistências na identificação do paciente ou na dose e via de administração do medicamento, por exemplo. A verificação do medicamento pelo código de barras à beira leito em conjunto com um sistema eletrônico de administração do medicamento permite que a enfermagem realize a documentação de forma automática da administração.<sup>141,143</sup>

## 5.6 ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO DE REDUNDÂNCIAS (*LOOK ALIKE*, *SOUND ALIKE*, EMBALAGENS E RÓTULOS SEMELHANTES)

Nomes de medicamentos não são palavras usadas comumente na comunicação do dia a dia, e, muitas vezes, apresentam sons e grafias complexas e não usuais. Assim, grafias ou sons semelhantes para medicamentos distintos podem gerar confusões para pacientes, cuidadores e mesmo para profissionais de saúde, sendo causas comuns de erros.<sup>144</sup> A literatura científica<sup>144,145</sup> elenca uma série de fatores que aumentam o risco de confusão e troca de medicamentos, tais como:

- Semelhança na aparência da embalagem ou do rótulo: é comum identificar embalagens de medicamentos com exatamente as mesmas cores e as mesmas fontes utilizadas na escrita, principalmente, mas não exclusivamente, quando essas embalagens são de um mesmo fabricante (**Figura 2**).
- Baixa legibilidade de prescrições: é importante que os prescritores estejam atentos a esse fator e, quando a prescrição eletrônica não estiver disponível, utilizem estratégias que permitam identificar os medicamentos prescritos com segurança.
- Coincidência de formas farmacêuticas, doses e intervalos de administração: por vezes medicamentos com grafia e sons semelhantes ainda possuem coincidência de forma farmacêutica, doses e intervalos de administração e, nesses casos, é necessário atenção redobrada.
- Desconhecimento de nomes de novos medicamentos lançados no mercado: um novo medicamento lançado no mercado, e ainda desconhecido, pode levar a crer ser outro medicamento conhecido, devendo-se tomar precauções adicionais nesses casos.



**Figura 2** - Alertas para semelhança na aparência da embalagem ou do rótulo de medicamentos

Fonte: Autoria própria.

Estratégias para diminuir erros associados a trocas e confusões devido a semelhanças em nomes de medicamentos têm sido amplamente difundidas. No Brasil, para dificultar trocas e confusões, o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos<sup>114</sup> sugere o emprego de letra maiúscula (método *Tall-Man letters*) e negrito para destacar partes diferentes de nomes semelhantes (clorpro**PAMIDA** e clorpro**MAZINA** ou **BETA**metasona e **DEXA**metasona), em um método de duas etapas denominado método CD3.<sup>103,146,147</sup> É recomendável que cada instituição estabeleça sua própria lista de medicamentos, destacando-se as partes diferentes conforme o método CD3, e esta seja utilizada nos sistemas informatizados, nas etiquetas, nas identificações nas prescrições, nos estoques e que esta lista seja revisada periodicamente. O **Quadro 13** resume as principais recomendações para identificar medicamentos com grafia ou som semelhantes.

Elaborar e revisar periodicamente a lista de medicamentos LASA da instituição.
Promover educação continuada relacionada a lista de medicamentos LASA para os profissionais de saúde da instituição e garantir que os profissionais estejam informados sobre o propósito da lista e sua importância.
<p>Implementar protocolos clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuir o uso de prescrições verbais e, quando ocorrerem, como em casos emergenciais, a requisição deve ser ditada de forma clara e lentamente, seguida da escrita da solicitação e leitura para confirmação, soletrando o nome do medicamento.</li> <li>• Enfatizar a necessidade de conferência do nome do medicamento e não confiar unicamente na identificação visual da embalagem.</li> <li>• Enfatizar a necessidade de checar o objetivo do uso do medicamento antes da administração.</li> <li>• Incluir o nome comercial e o nome pela Denominação Comum Brasileira (DCB) na prescrição, nos sistemas informatizados e no rótulo, com a DCB próximo ao nome comercial.</li> </ul>
<p>Desenvolver estratégias para evitar confusão ou má interpretação causada por prescrições ilegíveis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfatizar o uso de métodos como o <i>Tall-Man letters</i> na prescrição, no sistema informatizado e na identificação.</li> <li>• No sistema de prescrição eletrônica configurar o sistema, utilizando letra maiúscula e negrito para destacar partes diferentes dos nomes dos medicamentos LASA.</li> </ul>
Armazenar medicamentos LASA em locais separados ou ordem alfabética e utilizar a técnica de diferenciação de nomes de medicamentos semelhantes com letras maiúsculas.
Utilizar estratégias como negrito ou diferentes cores ou alertas auxiliares para reduzir a confusão entre LASA em rótulos, identificação de bins, dispositivos de dispensação automática e registros de administração de medicamentos.
<p>Desenvolver estratégias que envolvam os pacientes, os familiares e os cuidadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilizar sobre o risco de confusão com medicamentos que tenham nomes semelhantes e realizar orientações para que os nomes dos medicamentos em uso sejam memorizados.</li> <li>• Educar o paciente para que examine atentamente o nome do medicamento no rótulo ou etiqueta, confirmando se corresponde ao que foi prescrito.</li> <li>• Realizar a revisão do tratamento com o paciente e certificar que ele conhece os medicamentos.</li> <li>• Elaborar uma lista dos medicamentos em uso para o paciente, contendo nome do princípio ativo, nome comercial, posologia, indicação e duração do tratamento.</li> </ul>
Incorporar no processo de seleção e aquisição dos medicamentos protocolos para avaliação de riscos relacionados a medicamentos LASA.

**Quadro 12** - Recomendações gerais para segurança no uso de medicamentos com grafia ou som semelhantes.

Fonte: WHO (2007)<sup>148</sup>.

## 5.7 ESTRATÉGIAS PARA DIRECIONAMENTO DA PERFORMANCE (INDICADORES)

As estratégias de mensuração desempenham um papel importante no processo de melhoria da qualidade do cuidado e, conseqüentemente, da segurança no uso de medicamentos. Os indicadores constituem uma dessas estratégias amplamente utilizadas para conduzir o processo de monitoramento da segurança, sendo essenciais para

identificação dos pontos críticos, que necessitam de atenção, e direcionar ações que possam prevenir danos associados ao cuidado. Conceitualmente, os indicadores são itens explicitamente definidos e mensuráveis relacionados a uma atividade, que se referem a categorias como estrutura, processo ou resultado.<sup>149,150,151</sup> E, de modo geral, os indicadores permitem medir uma realidade, documentar a qualidade do cuidado - apoiando ações de transparência -, realizar comparações ao longo do tempo, fazer julgamentos e definir prioridades.<sup>152,153</sup>

A apresentação e comparação dos resultados em saúde por meio de indicadores precisa ser coerente, sendo necessário a padronização da avaliação e cuidadosas considerações metodológicas. Nesse sentido, o processo de escolha e implementação dos indicadores é um ponto essencial, visto que indicadores inadequados podem comprometer os resultados da avaliação. Os indicadores são geralmente descritos com um numerador, um denominador e um padrão de desempenho (performance).<sup>149</sup> Os atributos de um bom indicador envolvem aceitabilidade, viabilidade, confiabilidade, sensibilidade e validade.<sup>151,153</sup>

Os indicadores de medicação segura constituem um subconjunto de indicadores do cuidado em saúde com o objetivo específico de identificar problemas ou oportunidades de melhoria, realizar comparações entre instituições e controlar o efeito das eventuais intervenções no âmbito do uso de medicamentos. O Desafio Global para a Segurança do Paciente tem como um dos seus primeiros objetivos específicos a mensuração dos danos e, neste sentido, os indicadores de segurança no uso de medicamentos podem ser uma estratégia para alcançar este objetivo. O **Quadro 14** descreve, resumidamente, as etapas de elaboração de um indicador de medicação segura, bem como um exemplo de indicador a ser implantado em um hospital para monitoramento de EAM relacionados a MAV.

<p><b>Processo de elaboração</b><sup>151,152</sup></p> <p>1ª etapa - planejamento: (i) escolher a área de interesse e qual aspecto do cuidado será abordado, estabelecer a importância do indicador e identificar oportunidades de melhoria da segurança com a sua implantação; (ii) selecionar e organizar a equipe responsável.</p> <p>2ª etapa - desenvolvimento: (i) buscar a evidência científica existente, métodos e práticas para indicadores em potencial; (ii) selecionar indicadores e padrões, identificar fatores de confundimento e estabelecer consenso e procedimentos de classificação e avaliação; (iii) caracterizar os indicadores (descrição, delineamento, fórmulas).</p> <p>3ª etapa - teste: (i) avaliar os indicadores selecionados; (ii) validar as propriedades psicométricas e (iii) ajustar as características.</p>	
<b>Nome do indicador</b>	Proporção de óbitos associados a medicamentos de alta vigilância
<b>População-alvo</b>	Pacientes internados na instituição (100% dos óbitos ocorridos durante a internação hospitalar)
<b>Fórmula de cálculo</b>	Total de óbitos por MAV no hospital/total de óbitos no hospital (x 100)
<b>Considerações do cálculo</b>	Numerador: número total de óbitos causados ou associados ao uso de medicamentos de alta vigilância em uma unidade hospitalar. Critério de exclusão: não considerar casos suspeitos para os quais não foi realizada investigação pela equipe do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP). Denominador: número total de óbitos na unidade hospitalar durante o período de análise.
<b>Definição dos termos</b>	Medicamentos de alta vigilância (MAV) (ou medicamentos potencialmente perigosos - MPP): medicamentos para os quais o inadequado pode expor os pacientes a eventos adversos graves, incluindo cloreto de potássio, insulinas e heparina, por exemplo. Óbito: refere-se ao processo irreversível de cessamento das atividades biológicas. Evento sentinela: ocorrência inesperada que implica óbito, dano grave, seja físico ou psicológico. Eventos sentinelas necessitam de investigação imediata e resposta.
<b>Interpretação dos resultados</b>	O resultado do indicador reflete o percentual (ou proporção) de óbitos relacionados ao uso de MAV, um evento sentinela, em uma unidade hospitalar no período de interesse. O cálculo periódico do indicador permite acompanhamento da proporção de óbitos, sendo que percentuais menores são desejáveis ao longo do tempo com a implantação de medidas de segurança.
<b>Unidade de medida</b>	Porcentagem (%)
<b>Periodicidade de verificação</b>	Semestral
<b>Fonte de informação</b>	Notificações realizadas ao Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), banco de dados administrativos e prontuários do paciente.
<b>Limitações e vieses</b>	Subnotificação de eventos adversos e falta de informações nos prontuários que dificultam a investigação dos casos.
<b>Responsável</b>	Núcleo de Segurança do Paciente (NSP)

**Quadro 13** - Processo de elaboração e ficha técnica de indicador de segurança no uso de medicamentos

## 5.8 ESTRATÉGIAS DE COMUNICAÇÃO PARA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE SAÚDE

A comunicação é uma estratégia fundamental nas ações de segurança do paciente, uma vez que a comunicação ineficiente é reportada como uma causa de eventos adversos em diferentes ambientes de saúde, com especial atenção para ambientes de transição e que necessitam de ação rápida, tais como centro cirúrgico e emergências. Fatores como uso de diferentes estratégias de comunicação pelos membros da equipe de saúde, a hierarquia profissional e as mudanças constantes da equipe contribuem para uma comunicação ineficiente.<sup>154,155</sup> No sentido de que as barreiras de comunicação sejam eliminadas, há na literatura diversas ferramentas que visam auxiliar os profissionais de saúde na comunicação efetiva dentro dos serviços de saúde, como o SBAR e o I-PASS. Processos de educação continuada devem ser intensificados nos diferentes cenários dos serviços de saúde para plena implementação e efetivação destas ferramentas e para que toda a equipe esteja alinhada com os processos institucionais, relacionados ao cuidado em saúde mais seguro.

A ferramenta SBAR, representada pelo mnemônico **(S)** situação (*situation*), **(B)** breve histórico (*background*); **(A)** avaliação (*assessment*) e **(R)** recomendação (*recommendation*), sintetiza ações a serem lembradas e realizadas pelos profissionais de saúde durante a comunicação com os diferentes atores da equipe multiprofissional. A ferramenta é útil para direcionar a comunicação, principalmente em situações que requerem atenção e ação imediata. Além disso, é essencial para o trabalho multiprofissional e desenvolvimento de cultura de segurança.<sup>154,155,156</sup>

O método oferece uma maneira simples, estruturada e padronizada de comunicação, que permite incluir fatos relevantes de forma compreensível e concisa. A primeira etapa consiste na identificação do profissional e descrever em uma sentença simples a situação. Posteriormente, descreve-se de forma sucinta o contexto da situação abordada e, em seguida, realiza-se uma análise da situação. A etapa final consiste na recomendação sugerida pelo profissional (**Quadro 15**). Ligações telefônicas, uso de blocos de notas ou papel com a ferramenta impressa têm sido utilizados para aplicação da ferramenta SBAR.

<b>Tema:</b> comunicação entre farmacêutico clínico e médico em instituição de longa permanência a respeito de um EAM e os fatores relacionados			
<b>SBAR mnemônico</b>	<b>Questões</b>	<b>Orientação</b>	<b>Exemplo</b>
<b>(S)</b> Situação	O que está acontecendo com o paciente? Qual a situação a ser comunicada?	Descrição concisa do problema. Identificação do paciente e do profissional	Olá farmacêutica Júlia, sou a enfermeira Laura. A paciente, Sra Maria, residente da instituição de longa permanência em uso de furosemida
<b>(B)</b> Breve histórico	Qual é o histórico ou o contexto do paciente?	Fornecer informação breve relacionada a situação: status médico, diagnóstico	A paciente tem 79 anos e foi admitida hoje pela manhã. Agora ela está piorando
<b>(A)</b> Avaliação	Qual é o problema? O que foi encontrado?	Fornecer uma análise e considerações das opções: resultados de exames, impressões clínicas	A creatinina sérica da paciente está em 4,18 mg/dL e a suspeita é de dano renal agudo devido ao uso do medicamento.
<b>(R)</b> Recomendação	Qual a próxima etapa de manejo do paciente?	Informar sugestões/recomendações	Sugiro rápida avaliação do caso e suspensão do medicamento.

**Quadro 14** – Exemplo de aplicação da ferramenta de comunicação SBAR

Fonte: Adaptado de Müller et al. (2018)<sup>154</sup> e IHI (2017)<sup>156</sup>.

A I-PASS é outra ferramenta disponível e utilizada na área da saúde, que visa principalmente a padronização do processo de passagem de plantão ou troca de turnos. A ferramenta se baseia nos seguintes pontos: **(I)** gravidade da doença (*illness severity*), **(P)** sumário do paciente (*patient summary*), **(A)** ações pendentes (*action list*), **(S)** situações preocupantes (*situational awareness*) e **(S)** síntese do receptor (*synthesis by receiver* ou *situation awareness and contingency plans*). O método foi desenvolvido como uma estratégia oral e escrita tendo em vista a comunicação sistemática e consistente das informações mais importantes a respeito de um paciente durante a troca de cuidado.<sup>157,158</sup>

## 5.9 ESTRATÉGIAS DE EMPODERAMENTO E ENGAJAMENTO DO PACIENTE

O engajamento dos pacientes, familiares e cuidadores na qualidade do cuidado em saúde tem sido amplamente reconhecido como uma estratégia de segurança do paciente e, especificamente, de segurança no uso de medicamentos.<sup>159</sup> Lacunas no conhecimento do

paciente a respeito de seu tratamento, envolvendo nome dos medicamentos, razões para utilizar o medicamento, dosagem, possíveis interações e efeitos adversos e interrupção do tratamento, podem ser diminuídas com intervenções de baixo custo e baixa tecnologia, como o letramento em saúde. O chamado letramento ou alfabetização em saúde é definido como o grau no qual indivíduos têm a capacidade de obter, processar e entender informações básicas em saúde e serviços necessários para tomar decisões apropriadas em saúde.<sup>160</sup>

O *teach-back* (ou *show me*, ou *closing the loop*) é um método de letramento em saúde baseado em evidências que promove o envolvimento, a segurança, a adesão e a qualidade do cuidado ao paciente. O método é considerado uma forma de comunicação, no qual pacientes são questionados a demonstrar o nível de entendimento das orientações, repetindo com as suas próprias palavras as informações que lhe foram repassadas. O uso do método permite que o profissional de saúde tenha confirmação imediata do entendimento e, assim, possa esclarecer qualquer ponto em discordância ou não entendido. A aplicação do método de educação do paciente independe das características sociodemográficas, devendo ser aplicado em todos os pacientes.<sup>161,162</sup>

A aplicação do *teach-back* é baseada em quatro etapas principais, que oportunizam o diálogo. A primeira etapa consiste na 'explicação', pelo profissional de saúde, das informações necessárias ao paciente. A segunda etapa, envolve a 'avaliação' do entendimento do paciente na etapa anterior, podendo lançar mão de perguntas que orientem o paciente (**Quadro 16**). A terceira etapa consiste nos 'esclarecimentos' no qual o profissional tem a oportunidade de esclarecer conceitos que o paciente não entendeu corretamente. A quarta etapa corresponde ao entendimento completo das informações. A segunda e a terceira etapas podem ser realizadas diversas vezes até se obter a compreensão completa pelo paciente<sup>160,162</sup>

1	<p><b>Você pode me dizer com as suas próprias palavras...</b></p> <p>O que você sabe a respeito deste medicamento?</p> <p>Qual o motivo pelo qual você utilizará este medicamento?</p> <p>Quais os possíveis efeitos de você utilizar cada um dos seus medicamentos?</p>
2	<p><b>Nós conversamos a respeito de muitas coisas hoje e gostaria de me certificar se expliquei corretamente. Você poderia me dizer...</b></p> <p>Qual o melhor local para armazenar seus medicamentos em casa?</p> <p>Por quanto tempo você deve utilizar os seus medicamentos?</p>
3	<p><b>Você pode me dizer o que precisa falar com os seus familiares a respeito...</b></p> <p>De quando os seus medicamentos devem ser adquiridos?</p>
<p>Não fazer perguntas com respostas do tipo sim/não:          Você entendeu a pergunta? Você tem mais alguma pergunta?</p>	

**Quadro 15** - Exemplo de perguntas a respeito do uso de medicamentos que podem ser utilizados no *teach-back*

A OMS, como uma ferramenta para engajamento dos pacientes, familiares e/ou cuidadores no uso dos medicamentos em diferentes momentos, propõe 'Os 5 momentos para Medicação Segura' (**Figura 3**). A ferramenta descreve cinco momentos-chave de ação, nos quais o conhecimento do paciente pode reduzir o risco de danos causados pelo uso de medicamentos. Cada uma das cinco situações inclui cinco perguntas críticas para reflexão do paciente para situações, sinais e sintomas que devem ser levados em consideração pelo próprio paciente durante o uso dos seus medicamentos ou para avaliação em conjunto com um profissional de saúde.<sup>163</sup> A OMS oferece o material para impressão e, ainda, um aplicativo para *smartphone* chamado '*WHO MedSafe*', que permite ao paciente ou ao cuidador responder as questões relativas aos cinco momentos e manter de forma organizada as respostas.

## 5 Momentos para Medicação Segura

Iniciando o uso do medicamento	Utilizando o medicamento	Adicionando um medicamento na terapia	Revisão dos medicamentos utilizados	Suspensão do uso de medicamento
<p>Qual é o nome deste medicamento e para que ele serve?</p> <p>Quais são os riscos e os possíveis efeitos adversos?</p> <p>Existe outra forma de tratamento da minha doença?</p> <p>Eu já informei os profissionais de saúde a respeito de minhas alergias e outros problemas de saúde?</p> <p>Como devo armazenar este medicamento?</p>	<p>Quando devo utilizar o medicamento e o quanto devo utilizar de cada vez?</p> <p>Como devo utilizar o medicamento?</p> <p>Existe alguma informação relacionada a alimentos ou bebidas que deveria saber enquanto utilizo o medicamento?</p> <p>O que devo fazer se me esquecer de utilizar uma dose?</p> <p>O que devo fazer se desenvolver algum efeito adverso?</p>	<p>Realmente preciso de um novo medicamento?</p> <p>Eu já informei os profissionais de saúde que me atendem a respeito de medicamentos que já utilizo?</p> <p>Este medicamento pode interagir (alterar o efeito) dos outros medicamentos que já utilizo?</p> <p>O que devo fazer se suspeitar de interação?</p> <p>Sou capaz de utilizar múltiplos medicamentos corretamente?</p>	<p>Eu mantenho uma lista de todos os meus medicamentos?</p> <p>Por quanto tempo devo utilizar cada medicamento?</p> <p>Estou utilizando algum medicamento que não preciso mais?</p> <p>Um profissional de saúde revisa os meus medicamentos regularmente?</p> <p>De quanto em quanto tempo meus medicamentos devem ser revisados?</p>	<p>Quando devo suspender cada medicamento?</p> <p>Algum dos medicamentos não posso suspender repentinamente?</p> <p>O que devo fazer se meus medicamentos acabarem?</p> <p>Se eu precisar interromper um medicamento por conta de um efeito indesejável, onde devo reportar?</p> <p>O que devo fazer com os medicamentos que sobram ou vencidos?</p>

Figura 3 - Os 5 momentos para medicação segura

Fonte: Traduzido e adaptado do material da WHO (2019)<sup>163</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Roughead EE, Semple SJ, Rosenfeld E. The extent of medication errors and adverse drug reactions throughout the patient journey in acute care in Australia. *Int J Evid Based Healthc*. 2016 Sep;14(3):113-22. doi: 10.1097/XEB.0000000000000075.
2. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:2079-2086. 10.2147/CIA.S71178.
3. World Health Organization. WHO Patient Safety. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety. Version 1.1. Final Technical Report. Geneva: WHO; 2009. 154 p.
4. Agency for Healthcare Research and Quality. Medication Errors and Adverse Drug Events [Internet]. Rockville, MD: PSNet of the Agency for Healthcare Research and Quality; 2019. [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://psnet.ahrq.gov/primer/medication-errors-and-adverse-drug-events>.
5. Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, Aloudah N, Grant E, Aljadhey H, et al. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open*. 2018 May 5;8(5):e019101. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019101.
6. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Sep 1;60(17):1750-9. doi: 10.1093/ajhp/60.17.1750.
7. Jiménez Muñoz AB, Muiño Miguez A, Rodríguez Pérez MP, Escribano MD, Durán García ME, Sanjurjo Saez M. Medication error prevalence. *Int J Health Care Qual Assur*. 2010;23(3):328-338. doi: 10.1108/09526861011029389.
8. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995;10(4):199-205. doi: 10.1007/BF02600255.
9. Billstein-Leber M, Carrillo CJD, Cassano AT, Moline K, Robertson JJ. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. *Am J Health Syst Pharm*. 2018 Oct 1;75(19):1493-1517. doi: 10.2146/ajhp170811.
10. Wolfe D, Yazdi F, Kanji S, Burry L, Beck A, Butler C, et al. Incidence, causes, and consequences of preventable adverse drug reactions occurring in inpatients: A systematic review of systematic reviews. *PLoS One*. 2018 Oct 11;13(10):e0205426. doi: 10.1371/journal.pone.0205426.

11. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 Jun;67(6):599-604. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03415.x.
12. Nagel J, Nguyen E. Amphotericin Toxicity [Internet]. Rockville, MD: PSNet of the Agency for Healthcare Research and Quality; 2015 [cited 2021 Jan 19]. Available from: <https://psnet.ahrq.gov/web-mm/amphotericin-toxicity>.
13. Cohen MR, Smetzer JL. Preventing Mix-Ups Between Various Formulations of Amphotericin B; Arixtra is Not a Hemostat; Measurement Mix-Up; Drug Names Too Close for Comfort; New Vaccine Errors Reporting Program. *Hosp Pharm*. 2013;41(1):10-12. <https://doi.org/10.1310/hpj4802-95>.
14. National Patient Safety Agency. Rapid Response Report 2. Risk of confusion between non-lipid and lipid formulations of injectable amphotericin [Internet]. 2007 3 Sept 3 [cited 2021 Jan 19]. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/2007-NRLS-1026A-injectable-ampmation-2007-09-03-v1.pdf>.
15. World Health Organization. WHO Global Patient Safety Challenge: Medication Without Harm [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [cited 2021 Jan 19]. 12 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf>
16. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1680-1681. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31047-4.
17. Landrigan CP, Parry GJ, Bones CB, Hackbarth AD, Goldmann DA, Sharek PJ. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. *N Engl J Med*. 2010 Nov 25;363(22):2124-34. doi: 10.1056/NEJMsa1004404.
18. Woo SA, Cragg A, Wickham ME, Villanyi D, Scheuermeyer F, Hau JP, Hohl CM. Preventable adverse drug events: Descriptive epidemiology. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Feb;86(2):291-302. doi: 10.1111/bcp.14139.
19. Alghamdi AA, Keers RN, Sutherland A, Ashcroft DM. Prevalence and Nature of Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events in Paediatric and Neonatal Intensive Care Settings: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2019 Dec;42(12):1423-1436. doi: 10.1007/s40264-019-00856-9.
20. Khan LM. Comparative epidemiology of hospital-acquired adverse drug reactions in adults and children and their impact on cost and hospital stay--a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Dec;69(12):1985-96. doi: 10.1007/s00228-013-1563-z.
21. Sakuma M, Kanemoto Y, Furuse A, Bates DW, Morimoto T. Frequency and Severity of Adverse Drug Events by Medication Classes: The JADE Study. *J Patient Saf*. 2020 Mar;16(1):30-35. doi: 10.1097/PTS.0000000000000235.

22. Hodges NL, Spiller HA, Casavant MJ, Chounthirath T, Smith GA. Non-health care facility medication errors resulting in serious medical outcomes. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 Jan;56(1):43-50. doi: 10.1080/15563650.2017.1337908.
23. Jylhä V, Saranto K, Bates DW. Preventable adverse drug events and their causes and contributing factors: the analysis of register data. *Int J Qual Health Care*. 2011 Apr;23(2):187-97. doi: 10.1093/intqhc/mzq085.
24. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, Ashcroft DM. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy*. 2013 Aug;33(8):827-37. doi: 10.1002/phar.1287.
25. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006 Jan 28;126(3):81-7. doi: 10.1157/13083875.
26. Amelung S, Meid AD, Nafe M, Thalheimer M, Hoppe-Tichy T, Haefeli WE, Seidling HM. Association of preventable adverse drug events with inpatients' length of stay-A propensity-matched cohort study. *Int J Clin Pract*. 2017 Oct;71(10). doi: 10.1111/ijcp.12990.
27. Formica D, Sultana J, Cutroneo PM, Lucchesi S, Angelica R, Crisafulli S, Ingrasciotta Y, Salvo F, Spina E, Trifirò G. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Jul;17(7):681-695. doi: 10.1080/14740338.2018.1491547.
28. Breckenridge A. The burden of adverse drug events. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Oct;80(4):785-7. doi: 10.1111/bcp.12507.
29. Elliott RA, Camacho E, Jankovic D, Sculpher MJ, Faria R. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Qual Saf*. 2021 Feb;30(2):96-105. doi: 10.1136/bmjqs-2019-010206.
30. Leendertse AJ, Van Den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC, Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study. *Value Health*. 2011 Jan;14(1):34-40. doi: 10.1016/j.jval.2010.10.024.
31. McCarthy BC Jr, Tuiskula KA, Driscoll TP, Davis AM. Medication errors resulting in harm: Using chargemaster data to determine association with cost of hospitalization and length of stay. *Am J Health Syst Pharm*. 2017 Dec 1;74(23 Supplement 4):S102-S107. doi: 10.2146/ajhp160848.
32. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995 Oct 9;155(18):1949-56.
33. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. 312 p.

34. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors, Board on Health Care Services, Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR, eds., et al. Preventing Medication Errors. Washington DC: National Academies Press; 2007. (Quality chasm series).
35. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother.* 2007 Sep;41(9):1411-26. doi: 10.1345/aph.1H658.
36. Benkirane RR, Abouqal R, Haimeur CC, S Ech Cherif El Kettani SS, Azzouzi AA, Mdaghri Alaoui AA, Thimou AA, Nejmi MM, Maazouzi WW, Madani NN, R-Edwards I, Soulaymani RR. Incidence of adverse drug events and medication errors in intensive care units: a prospective multicenter study. *J Patient Saf.* 2009 Mar;5(1):16-22. doi: 10.1097/PTS.0b013e3181990d51.
37. Pearn J. Hammurabi's Code: A primary datum in the conjoined professions of medicine and law. *Med Leg J.* 2016 Sep;84(3):125-31. doi: 10.1177/0025817216646038.
38. Nina-e-Silva CH, Alvarenga LFC. A importância histórica e as principais características dos códigos de Hamurabi e de Manu. *Rev Juríd Eletrôn.* 2017;6(8):89-95.
39. Smith CM. Origin and uses of primum non nocere--above all, do no harm! *J Clin Pharmacol.* 2005 Apr;45(4):371-7. doi: 10.1177/0091270004273680.
40. Magpantay-Monroe ER. Exploring the emotional intelligence of Florence Nightingale. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2015 Apr-Jun;2(2):107-111. doi: 10.4103/2347-5625.157587.
41. Young P, Smith VH, Chambi MC, Finn BC. Florence Nightingale (1820-1910), a 101 años de su fallecimiento. *Rev Med Chile.* 2011;139(6):807-813. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000600017>
42. La Rochelle P, Julien AS. How dramatic were the effects of handwashing on maternal mortality observed by Ignaz Semmelweis? *J R Soc Med.* 2013 Nov;106(11):459-60. doi: 10.1177/0141076813507843.
43. Ilan R, Fowler R. Brief history of patient safety culture and science. *J Crit Care.* 2005 Mar;20(1):2-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2005.02.003.
44. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. *Lancet.* 1998 Apr 18;351(9110):1200-1. doi: 10.1016/S0140-6736(98)03148-1.
45. Rågo L, Santoso B. Drug regulation: history, present and future. In: Van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR. *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology.* revised 2nd edition. Amsterdam Fairfax, Va. los Press; Uppsala, Sweden: Uppsala Monitoring Centre; 2008. p. 65-78.
46. Alshammari TM. Drug safety: The concept, inception and its importance in patients' health. *Saudi Pharm J.* 2016 Jul;24(4):405-12. doi: 10.1016/j.jsps.2014.04.008.

47. Fornasier G, Francescon S, Leone R, Baldo P. An historical overview over Pharmacovigilance. *Int J Clin Pharm*. 2018 Aug;40(4):744-747. doi: 10.1007/s11096-018-0657-1.
48. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos - La farmacovigilância: garantia de seguridade em el uso de los medicamentos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004. [cited 2021 Jan 12]. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO\\_EDM\\_2004.8\\_spa.pdf?jsessionid=F3DEB847DB8A343426BE659301AAA4CE?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?jsessionid=F3DEB847DB8A343426BE659301AAA4CE?sequence=1)
49. Papaseit E, García-Algar O, Farré M. Talidomida: una historia inacabada. *An Pediatr (Barc)*. 2013 May;78(5):283-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.11.022.
50. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. *Boletim Informativo Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde*. 2011 Jan-Jul;1(1):1-12.
51. Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. A importância da Farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005. 48 p.
52. World Health Organization. World alliance for patient safety: forward programme [Internet]. Geneva: WHO; 2004 [cited 2021 Jan 20]. Available from: [https://www.who.int/patientsafety/en/brochure\\_final.pdf](https://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf)
53. Leotsakos A, Zheng H, Croteau R, Loeb JM, Sherman H, Hoffman C, Morganstein L, O'Leary D, Bruneau C, Lee P, Duguid M, Thomeczek C, van der Schrieck-De Loos E, Munier B. Standardization in patient safety: the WHO High 5s project. *Int J Qual Health Care*. 2014 Apr;26(2):109-16. doi: 10.1093/intqhc/mzu010.
54. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety. Forward Programme 2008-2009 [Internet]. Geneva: WHO; 2008 [cited 2021 Feb 02]. Available from: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/reports/Alliance\\_Forward\\_Programme\\_2008.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/reports/Alliance_Forward_Programme_2008.pdf)
55. Pittet D, Donaldson L. Clean care is safer care: the first global challenge of the WHO World Alliance for Patient Safety. *Am J Infect Control*. 2005 Oct;33(8):476-9. doi: 10.1016/j.ajic.2005.08.001.
56. Organização Mundial da Saúde. Segundo desafio global para a segurança do paciente: cirurgias seguras salvam vidas [Internet]. Tradução de Marcela Sánchez Nilo e Irma Angélica Durán. Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2009 [cited 2021 Jan 17]. Available from: [https://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/seguranca\\_paciente\\_cirurgia\\_salva\\_manual.pdf](https://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/seguranca_paciente_cirurgia_salva_manual.pdf)

57. Presidência da República (Brasil). Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o financiamento dos serviços correspondentes e das outras providências. Diário Oficial União. 1990 Sep 20;18055.
58. Presidência da República (Brasil). Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial União. 1999 Jan 27;(Seção1):1.
59. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rede Sentinela [Internet]. Brasília: Anvisa; 2020 [cited 2021 Feb 14]. Available from: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/rede-sentinela/rede-sentinela-1#:~:text=Objetivos%20da%20Rede%20Sentinela,Alguns%20Objetivos%20da%20Rede%20s%C3%A3o%3A&text=Obter%20informa%C3%A7%C3%B5es%20de%20qualidade%20sobre,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(SNVS\)%3B](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/rede-sentinela/rede-sentinela-1#:~:text=Objetivos%20da%20Rede%20Sentinela,Alguns%20Objetivos%20da%20Rede%20s%C3%A3o%3A&text=Obter%20informa%C3%A7%C3%B5es%20de%20qualidade%20sobre,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(SNVS)%3B).
60. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União. 2013 Apr 2;(62 seção 1):43.
61. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências [Internet; cited 2021 Mar 13]. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036\\_25\\_07\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html)
62. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 1.377, de 9 de julho de 2013. Aprova os Protocolos de Segurança do Paciente. Diário Oficial da União. 2013 Jul 10.
63. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Diário Oficial da União. 2013 Sept 25.
64. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. Bull World Health Organ. 2017 Aug 1;95(8):546-546A. doi: 10.2471/BLT.17.198002.
65. World Health Organization. Medication without harm: global patient safety challenge [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/strategic-framework.pdf?ua=1>
66. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017 Oct 10;17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.
67. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>

68. Narayan SW, Nishtala PS. Associations of Potentially Inappropriate Medicine Use with Fall-Related Hospitalisations and Primary Care Visits in Older New Zealanders: A Population-Level Study Using the Updated 2012 Beers Criteria. *Drugs Real World Outcomes*. 2015 Jun;2(2):137-141. doi: 10.1007/s40801-015-0020-y.
69. Cadogan CA, Ryan C, Francis JJ, Gormley GJ, Passmore P, Kerse N, et al. Improving appropriate polypharmacy for older people in primary care: selecting components of an evidence-based intervention to target prescribing and dispensing. *Implementation Sci*. 2015;10:161. <https://doi.org/10.1186/s13012-015-0349-3>
70. Gomes MS, Amorim WW, Morais RS, Gama RS, Graia LT, Queiroga HM, Oliveira MG. Polypharmacy in older patients at primary care units in Brazil. *Int J Clin Pharm*. 2019 Apr;41(2):516-524. doi: 10.1007/s11096-018-00780-5.
71. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Jan;57(1):62-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02040.x.
72. Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med (Lond)*. 2016 Oct;16(5):465-469. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.
73. Nascimento RCRMD, Álvares J, Guerra AA Junior, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA, Leite SN, Costa KS, Soeiro OM, Guibu IA, Karnikowski MGO, Acurcio FA. Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *Rev Saude Publica*. 2017 Nov 13;51(suppl 2):19s. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051007136.
74. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Dec;17(12):1185-1196. doi: 10.1080/14740338.2018.1546841.
75. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Jan;13(1):57-65. doi: 10.1517/14740338.2013.827660.
76. Avery A, Barber N, Ghaleb M, Franklin BD, Armstrong S, Crowe S, et al. Investigating the prevalence and causes of prescribing errors in general practice: the PRACTiCe Study. London : General Medical Council; 2012.
77. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015 Apr 7;13:74. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7.
78. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, Pugh MJ. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Jan;60(1):34-41. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03772.x.
79. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017 Sep;52(3):457-468. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.

80. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005 Apr;17(4):123-32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x.
81. Gooen LG. Medication Reconciliation in Long-Term Care and Assisted Living Facilities: Opportunity for Pharmacists to Minimize Risks Associated with Transitions of Care. *Clin Geriatr Med.* 2017 May;33(2):225-239. doi: 10.1016/j.cger.2017.01.006.
82. World Health Organization. Transitions of care: technical series on safer primary care. Geneva: WHO; 2016 [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252272/9789241511599-eng.pdf?sequence=1>
83. Johnson A, Guirguis E, Grace Y. Preventing medication errors in transitions of care: A patient case approach. *Pharm Today.* 2015;21(3):79-90. doi: 10.1016/s1042-0991(15)30478-3.
84. Stranges PM, Jackevicius CA, Anderson SL, Bondi DS, Danelich I, Emmons RP, et al. Role of clinical pharmacists and pharmacy support personnel in transitions of care. *J Am Coll Clin Pharm.* 2020;3(2):532-545. <https://doi.org/10.1002/jac5.1215>
85. World Health Organization. Medication safety in transitions of care [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325453/WHO-UHC-SDS-2019.9-eng.pdf?ua=1>
86. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med.* 2005 Feb;165(4):424-9. doi: 10.1001/archinte.165.4.424.
87. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 2005 Sep 12;165(16):1842-7. doi: 10.1001/archinte.165.16.1842.
88. Akram F, Huggan PJ, Lim V, Huang Y, Siddiqui FJ, Assam PN, Merchant RA. Medication discrepancies and associated risk factors identified among elderly patients discharged from a tertiary hospital in Singapore. *Singapore Med J.* 2015 Jul;56(7):379-84. doi: 10.11622/smedj.2015108.
89. World Health Organization. Medication safety in high-risk situations [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325131/WHO-UHC-SDS-2019.10-eng.pdf?ua=1>
90. Fleury M, Fonzo-Christe C, Normand C, Bonnabry P. Confusion between Two Amphotericin B Formulations Leading to a Paediatric Rehospitalisation. *Drug Saf Case Rep.* 2016 Dec;3(1):4. doi: 10.1007/s40800-016-0028-6.
91. Burke D, Lal R, Finkel KW, Samuels J, Foringer JR. Acute amphotericin B overdose. *Ann Pharmacother.* 2006 Dec;40(12):2254-9. doi: 10.1345/aph.1H157.

92. Wong-Beringer A. Failure to Reevaluate [Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010 Dec [cited 2021 Mar 8]. Available from: <https://psnet.ahrq.gov/web-mm/failure-reevaluate#>
93. Krukas A, Franklin ES, Bonk C, Howe J, Dixit R, Adams K, et al. Identifying safety hazards associated with intravenous vancomycin through the analysis of patient safety event reports. *Patient Saf (Harrisbg. Pa, Online)*. 2020 Mar;2(10):31-47. <https://doi.org/10.33940/data/2020.3.3>
94. Markman BEO, Koschtschak MRW, Oliveira ES, Kira CS, Magnell RF. Riscos provenientes do equívoco no uso de cloreto de potássio na reconstituição de fármacos para uso injetável. *BEPA, Bol Epidemiol Paul (Online) [periódico na Internet]*. 2010 Out [citado 2021 Abr 20];7(82):4-10.
95. Zafar MI. Suitability of APINCH high-risk medications use in diabetes mellitus. *Eur J Pharmacol*. 2020 Jan 15;867:172845. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172845.
96. Kumar K, Al Arebi A, Singh I. Accidental intravenous infusion of a large dose of magnesium sulphate during labor: A case report. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013 Jul;29(3):377-9. doi: 10.4103/0970-9185.117105.
97. Cavell GF, Bryant C, Jheeta S. Iatrogenic magnesium toxicity following intravenous infusion of magnesium sulfate: risks and strategies for prevention. *BMJ Case Rep*. 2015 Jul 31;2015:bcr2015209499. doi: 10.1136/bcr-2015-209499.
98. Gilbar PJ. Intrathecal chemotherapy: potential for medication error. *Cancer Nurs*. 2014 Jul-Aug;37(4):299-309. doi: 10.1097/NCC.000000000000108.
99. Simonson W. Daily methotrexate can be lethal! *Geriatr Nurs*. 2015 May-Jun;36(3):224-5. doi: 10.1016/j.gerinurse.2015.04.002.
100. Shastay A. Severe harm and death associated with errors and drug interactions involving low-dose methotrexate. *Home Healthc Now*. 2017 Oct;35(9):519-522. doi: 10.1097/NHH.0000000000000582.
101. Tyynismaa L, Honkala A, Airaksinen M, Shermock K, Lehtonen L. Identifying High-alert Medications in a University Hospital by applying data from the medication error reporting system. *J Patient Saf*. 2017 Jun 1. doi: 10.1097/PTS.0000000000000388.
102. Otero MJ, Toscano Guzmán MD, Galván-Banqueri M, Martínez-Sotelo J, Santos-Rubio MD. Utility of a trigger tool (TRIGGER-CHRON) to detect adverse events associated with high-alert medications in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm*. 2020 May 8;ejhpharm-2019-002126. doi: 10.1136/ejhpharm-2019-002126.
103. Bryan R, Aronson JK, Williams A, Jordan S. The problem of look-alike, sound-alike name errors: Drivers and solutions. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Feb;87(2):386-394. doi: 10.1111/bcp.14285.

104. Shaw KN, Lillis KA, Ruddy RM, Mahajan PV, Lichenstein R, Olsen CS, Chamberlain JM; Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Reported medication events in a paediatric emergency research network: sharing to improve patient safety. *Emerg Med J*. 2013 Oct;30(10):815-9. doi: 10.1136/emmermed-2012-201642.
105. Tuohy N, Paparella S. Look-alike and sound-alike drugs: errors just waiting to happen. *J Emerg Nurs*. 2005 Dec;31(6):569-71. doi: 10.1016/j.jen.2005.07.012.
106. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA*. 2016 Nov 22;316(20):2115-2125. doi: 10.1001/jama.2016.16201.
107. Huckels-Baumgart S, Niederberger M, Manser T, Meier CR, Meyer-Massetti C. A combined intervention to reduce interruptions during medication preparation and double-checking: a pilot-study evaluating the impact of staff training and safety vests. *J Nurs Manag*. 2017 Oct;25(7):539-548. doi: 10.1111/jonm.12491.
108. International Pharmaceutical Federation. Patient safety. Pharmacists' role in "Medication without harm". The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2020.
109. Stewart D, MacLure K, Pallivalapila A, Dijkstra A, Wilbur K, Wilby K, Awaisu A, McLay JS, Thomas B, Ryan C, El Kassem W, Singh R, Al Hail MSH. Views and experiences of decision-makers on organisational safety culture and medication errors. *Int J Clin Pract*. 2020 Sep;74(9):e13560. doi: 10.1111/ijcp.13560.
110. Hemphill RR. Medications and the Culture of Safety: Conference Title: At the Precipice of Quality Health Care: The Role of the Toxicologist in Enhancing Patient and Medication Safety Venue ACMT Pre-Meeting Symposium, 2014 North American Congress of Clinical Toxicology, New Orleans, LA. *J Med Toxicol*. 2015 Jun;11(2):253-6. doi: 10.1007/s13181-015-0474-z.
111. Grissinger M. Your High-Alert Medication List Is Relatively Useless Without Associated Risk-Reduction Strategies. *P T*. 2016 Oct;41(10):598-600. PMID: 27756996; PMCID: PMC5046995.
112. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide: Prevent Harm from High-Alert Medications [Internet]. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012 [cited 2021 Mar 10]. Available from: [https://www.colleaga.org/sites/default/files/attachments/HowtoGuidePreventHarmHighAlertMedications-7\\_2.pdf](https://www.colleaga.org/sites/default/files/attachments/HowtoGuidePreventHarmHighAlertMedications-7_2.pdf).
113. Institute for Safe Medication Practices. Your high-alert medication list — relatively useless without associated risk-reduction strategies [Internet]. Horsham, PA: Institute for Safe Medication Practices; 2013 Apr 4 [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://www.ismp.org/resources/your-high-alert-medication-list-relatively-useless-without-associated-risk-reduction#:~:text=A%20list%20of%20high%2Dalert,translated%20for%20use%20with%20other.>

114. Ministério da Saúde (Brasil), Agência de Vigilância Sanitária, coordenadores. Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos [Internet]. Protocolo coordenado pelo Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG. 2013 [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/000002490IQmwD8.pdf>
115. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - lista atualizada 2019. Boletim ISMP Brasil. 2019 fev;8(1) [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/615-boletim-ismp-fevereiro-2019.pdf>
116. ISMP Canada - Institute for Safe Medication Practices Canada. Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) [Internet; cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://www.ismp-canada.org/fmea.htm>.
117. ISMP Canada - Institute for Safe Medication Practices Canada. The systems approach to quality assurance for pharmacy practice: a framework for mitigating risk [Internet]. Toronto, Canada: ISMP Canada; 2012 [cited 2021 Mar 15]. Available from: [https://abpharmacy.ca/sites/default/files/QAFramework\\_web.pdf](https://abpharmacy.ca/sites/default/files/QAFramework_web.pdf)
118. Institute for Healthcare Improvement. Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) Tool [Internet; cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://app.ihp.org/Workspace/tools/fmea/ProcessDetailDataReport.aspx?ToolId=9866&ScenarioId=11439&Type=1>
119. National Healthcare System. Medication Safety Thermometer: Guidance [Internet]. Message to: Ana Carolina Figueiredo Modesto, 2019 May 22 [cited 2021 Mar 15]. [about 11 screens].
120. Rostami P, Harrison A, Parry G, Ashcroft D, Tully MP. A qualitative study exploring how routinely collected Medication Safety Thermometer data have been used for quality improvement purposes using case studies from three UK hospitals. *BMJ Open*. 2019 Feb 25;9(2):e025292. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025292.
121. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf*. 2016 Feb;39(2):109-16. doi: 10.1007/s40264-015-0378-5.
122. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67(4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
123. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145.

124. Levy HB. Polypharmacy Reduction Strategies: Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People's Prescriptions Criteria. *Clin Geriatr Med*. 2017 May;33(2):177-187. doi: 10.1016/j.cger.2017.01.007.
125. Cooper JA, Ryan C, Smith SM, Wallace E, Bennett K, Cahir C, Williams D, Teeling M, Fahey T, Hughes CM; (The PROMPT Steering Group). The development of the PROMPT (PRescribing Optimally in Middle-aged People's Treatments) criteria. *BMC Health Serv Res*. 2014 Oct 30;14:484. doi: 10.1186/s12913-014-0484-6.
126. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, Gnjidic D, Del Mar CB, Roughead EE, Page A, Jansen J, Martin JH. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015 May;175(5):827-34. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.
127. Leguelinel-Blache G, Castelli C, Rolain J, Bouvet S, Chkair S, Kabani S, Jalabert B, Rouvière S, Choukroun C, Richard H, Kinowski JM. Impact of pharmacist-led multidisciplinary medication review on the safety and medication cost of the elderly people living in a nursing home: a before-after study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2020 Oct;20(5):481-490. doi: 10.1080/14737167.2020.1707082.
128. Lewis T. Using the NO TEARS tool for medication review. *BMJ*. 2004 Aug 21;329(7463):434. doi: 10.1136/bmj.329.7463.434.
129. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging*. 2013 Nov;30(11):893-900. doi: 10.1007/s40266-013-0118-4.
130. Iglésias-Ferreira P. Dispensação clínica de medicamentos: a importância da avaliação do processo de uso da farmacoterapia. *Infopharma. Rev Assoc Farm Portugal*. 2010 maio/jun.;(3):8-11.
131. Modesto ACF, Ribeiro AM, Pereira JL, Silva LT, Provin MP, Ferreira PSLAI, Amaral RG, Ferreira TXAM. Evaluation of a method for drug-related problems identification and classification in hospital setting: applicability and reliability. *Int J Clin Pharm*. 2020 Feb;42(1):193-200. doi: 10.1007/s11096-019-00957-6.
132. Almanasreh E, Moles R, Chen TF. The medication reconciliation process and classification of discrepancies: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Sep;82(3):645-58. doi: 10.1111/bcp.13017.
133. World Health Organization, Agency for Healthcare Research and Quality. The High 5s Project – Standard Operating Protocol. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication Reconciliation [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-sop.pdf>
134. Institute for Healthcare Improvement. Reconcile medications at all transition points [Internet; cited 2021 Mar 15]. Available from: <http://www.ihc.org/resources/Pages/Changes/ReconcileMedicationsatAllTransitionPoints.aspx>

135. Pires AOM, Ferreira MBG, Nascimento KG, Felix MMS, Pires PS, Barbosa MH. Elaboração e validação de Lista de Verificação de Segurança na Prescrição de Medicamentos. *Rev Latino-Am Enferm*, 2017;25:e2921. DOI: 10.1590/1518-8345.1817.2921.
136. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M, Tromp D, et al. *Developing pharmacy practice: A focus on patient care: handbook*. Geneva: WHO, International Pharmaceutical Federation; 2006. 87 p.
137. Conselho Federal de Farmácia (Brasil). Resolução nº 357, de 20 de abril de 2001. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia [Internet; cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf>
138. Ferreira TXAM, Prudente LR, Dewulf NLS; Provin MP, Cardoso TC, Silveira, EA, Amaral RG. Impact of a drug dispensing model at a Community Pharmacy in Goiânia, Goiás, Brazil. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2018;54(4):e00143. <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902018000400143>.
139. Araújo PR, Lima FET, Ferreira MKM, Oliveira SKP, Carvalho REFL, Almeida PC. Instrumento para avaliação da segurança na administração de medicamentos: construção e validação. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(2):346-53. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0340>.
140. Hodgkinson B, Koch S, Nay R, Nichols K. Strategies to reduce medication errors with reference to older adults. *Int J Evid Based Healthc.* 2006 Mar;4(1):2-41. doi: 10.1111/j.1479-6988.2006.00029.x.
141. Agrawal A. Medication errors: prevention using information technology systems. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 Jun;67(6):681-6. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03427.x.
142. Weant KA, Bailey AM, Baker SN. Strategies for reducing medication errors in the emergency department. *Open Access Emerg Med.* 2014 Jul 23;6:45-55. doi: 10.2147/OAEM.S64174.
143. Poon EG, Keohane CA, Yoon CS, Ditmore M, Bane A, Levtzion-Korach O, et al. Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *N Engl J Med.* 2010 May 6;362(18):1698-707. doi: 10.1056/NEJMsa0907115.
144. Ciociano N, Bagnasco L. Look alike/sound alike drugs: a literature review on causes and solutions. *Int J Clin Pharm.* 2014 Apr;36(2):233-42. doi: 10.1007/s11096-013-9885-6.
145. Schnoor J, Rogalski C, Frontini R, Engelmann N, Heyde CE. Case report of a medication error by look-alike packaging: a classic surrogate marker of an unsafe system. *Patient Saf Surg.* 2015;9:12. doi: 10.1186/s13037-014-0047-0.
146. Larmené-Beld KHM, Alting EK, Taxis K. A systematic literature review on strategies to avoid look-alike errors of labels. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018 Aug;74(8):985-993. doi: 10.1007/s00228-018-2471-z.

147. Her QL, Toh S. Sound-Alike Look-Alike Confusion and Matching Medication Product Attributes: Simulated Case-Control Studies. *Ann Pharmacother*. 2019 Oct;53(10):973-980. doi: 10.1177/1060028019838239.
148. World Health Organization. Look-alike, sound-alike medication names. *Patient Safety Solutions*. 2007 May;1(1):1-4.
149. Smeulers M, Verweij L, Maaskant JM, de Boer M, Krediet CT, Nieveen van Dijkum EJ, Vermeulen H. Quality indicators for safe medication preparation and administration: a systematic review. *PLoS One*. 2015 Apr 17;10(4):e0122695. doi: 10.1371/journal.pone.0122695.
150. McGlynn EA, Asch SM. Developing a clinical performance measure. *Am J Prev Med*. 1998 Apr;14(3 Suppl):14-21. doi: 10.1016/s0749-3797(97)00032-9.
151. Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ*. 2003 Apr 12;326(7393):816-9. doi: 10.1136/bmj.326.7393.816.
152. Kristensen S, Mainz J, Bartels P. Selection of indicators for continuous monitoring of patient safety: recommendations of the project 'safety improvement for patients in Europe'. *Int J Qual Health Care*. 2009 Jun;21(3):169-75. doi: 10.1093/intqhc/mzp015.
153. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care*. 2003 Dec;15(6):523-30. doi: 10.1093/intqhc/mzg081.
154. Müller M, Jürgens J, Redaelli M, Klingberg K, Hautz WE, Stock S. Impact of the communication and patient hand-off tool SBAR on patient safety: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Aug 23;8(8):e022202. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022202.
155. Kostoff M, Burkhardt C, Winter A, Shrader S. An Interprofessional Simulation Using the SBAR Communication Tool. *Am J Pharm Educ*. 2016 Nov 25;80(9):157. doi: 10.5688/ajpe809157.
156. Institute for Healthcare Improvement. SBAR: Situation-Background-Assessment-Recommendation. Cambridge, Massachusetts, USA: Institute for Healthcare Improvement; 2017.
157. Skaret MM, Weaver TD, Humes RJ, Carbone TV, Grasso IA, Kumar H. Automation of the I-PASS Tool to Improve Transitions of Care. *J Healthc Qual*. 2019 Sep/Oct;41(5):274-280. doi: 10.1097/JHQ.000000000000174.
158. Starmer AJ, Schnock KO, Lyons A, Hehn RS, Graham DA, Keohane C, Landrigan CP. Effects of the I-PASS Nursing Handoff Bundle on communication quality and workflow. *BMJ Qual Saf*. 2017 Dec;26(12):949-957. doi: 10.1136/bmjqs-2016-006224.
159. Carman KL, Dardess P, Maurer M, Sofaer S, Adams K, Bechtel C, Sweeney J. Patient and family engagement: a framework for understanding the elements and developing

interventions and policies. *Health Aff (Millwood)*. 2013 Feb;32(2):223-31. doi: 10.1377/hlthaff.2012.1133.

160. DeWalt DA, Callahan LF, Hawk VH, Broucksou KA, Hink A, Rudd R, et al. Health literacy universal precautions toolkit [Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2010. (AHRQ Publication No. 10-0046-EF). Available from: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/professionals/quality-patient-safety/quality-resources/tools/literacy-toolkit/healthliteracytoolkit.pdf>
161. Slater BA, Huang Y, Dalawari P. The Impact of Teach-Back Method on Retention of Key Domains of Emergency Department Discharge Instructions. *J Emerg Med*. 2017 Nov;53(5):e59-e65. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.032.
162. Caplin M, Saunders T. Utilizing Teach-Back to Reinforce Patient Education: A Step-by-Step Approach. *Orthop Nurs*. 2015 Nov-Dec;34(6):365-8; quiz 369-70. doi: 10.1097/NOR.000000000000197.
163. World Health Organization. The 5 Moments for Medication Safety [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Mar 15]. Available from. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311154/WHO-HIS-SDS-2019.5-eng.pdf?ua=1>
164. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging*. 2003;20(11):817-32. doi: 10.2165/00002512-200320110-00003.