



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

MICHELE CRISTINA BATISTON

**O USO DA BOMBA DE INFUSÃO INTELIGENTE EM
PACIENTES HOSPITALIZADOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Área Pesquisa Clínica, junto ao programa de Pós-graduação em Pesquisa Clínica: Curso de Mestrado Profissional.

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Andrea Molina Lima

**Botucatu
2018**

MICHELE CRISTINA BATISTON

**O USO DA BOMBA DE INFUSÃO INTELIGENTE EM
PACIENTES HOSPITALIZADOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Área Pesquisa Clínica, junto ao programa de Pós-graduação em Pesquisa Clínica: Curso de Mestrado Profissional

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Andrea Molina Lima

Botucatu
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Batiston, Michele Cristina.

O uso da Bomba de Infusão Inteligente em pacientes hospitalizados / Michele Cristina Batiston. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silvana Andrea Molina Lima

Capes: 90193000

1. Bombas de infusão. 2. Medicamentos - Administração.
3. Doentes hospitalizados.

Palavras-chave: Bomba de infusão convencional; Bomba de infusão inteligente; Incorporação de tecnologia.

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse que possam ter influenciado os resultados deste parecer.

RESUMO EXECUTIVO

Título: O uso da Bomba de Infusão Inteligente em pacientes hospitalizados.

Recomendação quanto ao uso da tecnologia: () a favor (X) incerta () contra.

Breve justificativa para a recomendação: Considerou-se a baixa evidência científica dos estudos, os custos elevados com os insumos, necessidade de treinamento da equipe, construção de biblioteca de drogas, entre outras estratégias.

População-alvo: Pacientes em internação hospitalar

Tecnologia: Bombas de Infusão Inteligentes

Comparador: Bombas de Infusão Convencionais

Busca e análise de evidências científicas: Foi realizada uma busca até 14 de novembro de 2017 nas bases de dados The Cochrane Library, EMBASE, PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e de Avaliações de Tecnologias de Saúde (ATS). Não houve restrição de idioma e ano de publicação do artigo. Os resultados das bases de dados foram agrupados e retirados os estudos duplicados. A seguir, foram aplicados os critérios de elegibilidade para análise dos títulos e resumos, sendo 51 estudos para leitura na íntegra. Após leitura dos artigos, foram incluídos 6 estudos.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Foram incluídos 06 estudos: uma revisão sistemática sem metanálise, três estudos observacionais sem comparador e dois estudos observacionais do tipo antes e depois. Os estudos não apresentaram dados conclusivos para redução do número de eventos ocorridos. Para a interceptação de erros/prevenção de erros, os estudos demonstraram que a bomba inteligente interceptou e impediu diversos erros como frequência, dose e programação erradas. Para os custos, o estudo de revisão sistemática sem metanálise inclui um estudo que apresentou redução de custos da Bomba de Infusão Inteligente pelos possíveis eventos adversos evitáveis.

Qualidade de Evidência: Baixa qualidade da evidência dos estudos encontrados.

Síntese de Informações econômicas: O custo médio dos insumos das bombas de infusão peristálticas convencionais é de R\$ 17,00 (valor apenas do equipo), para as bombas peristálticas inteligentes é de R\$38,00 (valor apenas do equipo, as bombas de infusão por seringa sejam convencionais ou inteligentes utilizam o mesmo insumo que custa em média R\$ 8,50 (seringa de 20 ml e extensor).

Palavras-chave: Bombas de infusão, Cuidados críticos, Hospitalização.

EXECUTIVE ABSTRACT

Title: Intelligent Infusion Pump versus Conventional Infusion Pump: Comparison of cost and safety.

Recommendation for the use of technology: () In favor of (X) Uncertain () Against

Brief justification for the recommendation: Studies with little scientific evidence, the costs with the materials, the need to qualify, the construction of a library, among other strategies.

Population: Patients hospitalized

Technology: Intelligent Infusion Pumps

Comparator: Conventional Infusion Pumps

Search and analysis of scientific evidence: A search was performed to 2017, November 14 in the databases The Cochrane Library, EMBASE, PubMed and Latin American, Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and the Health Technology Assessment (ATS). There was no language restriction and year of publication of the article. The results of the databases were grouped and the duplicate studies were eliminated. Then, the eligibility criteria for titles and abstracts were applied, leaving 51 studies for complete reading. After reading the articles in full, 06 studies were selected.

Summary of results of selected studies: Six studies were included: one systematic review without meta-analysis, three observational studies without comparator, and two before-after observational studies. The studies did not present conclusive data to reduce the number of events that occurred. For error interception / error prevention, studies have shown that the smart pump intercepted and prevented various errors such as frequency, dose and wrong programming. For costs, the systematic review study without meta-analysis includes a study that presented cost savings of the Smart Infusion Pump for possible avoidable adverse events.

Quality of Evidence: The included studies were considered of low evidence quality.

Synthesis of Economic Information: The average cost of the inputs of conventional peristaltic infusion pumps is R \$ 17.00 (equipment only), for intelligent peristaltic pumps it is R \$ 38.00 (value of equipment only, pumps syringe infusion are conventional or intelligent use the same input that costs on average \$ 8.50 (20 ml syringe and extender).

Key words: Infusion pumps, Critical care, Hospitalization.

SUMÁRIO

1. CONTEXTO	8
1.1. PERGUNTA	9
2. INTRODUÇÃO	9
2.1 Aspectos gerais	9
2.2 Descrição da tecnologia avaliada	13
2.3 Descrição da tecnologia tradicional	14
2.4 Informações econômicas	14
3. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA	15
4. SELEÇÃO DOS ESTUDOS	16
4.1 Critérios de inclusão e exclusão	16
5. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS	17
6. AVALIAÇÃO CRÍTICA	20
7. SÍNTESE DOS RESULTADOS POR DESFECHO	20
7.1 Desfecho: Segurança	20
7.1.1 Número de Eventos Ocorridos	20
7.1.2 Interceptação de erros/prevenção de erros	21
7.2 Desfecho: Custos	22
8. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE EVIDÊNCIA	23
9. RECOMENDAÇÃO	23
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	24
ANEXOS	27

1. CONTEXTO

Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (1999), a bomba de infusão é “um equipamento que se destina à regulação do fluxo de líquidos administrados ao paciente sob pressão positiva gerada pela bomba, necessária para maior segurança de infusão de drogas dentro de padrões desejados de dosagem, volume e tempo”.

Dentre os sistemas de infusão estão as bombas volumétricas, também denominadas como bombas de infusão contínua (BIC), e as bombas de seringa (BS) (ABNT,1999).

A BIC é “um equipamento no qual a vazão é selecionada pelo operador e indicada pelo equipamento em volume por unidade de tempo, cujo mecanismo de direcionamento pode ser rotativo” (sistema de propulsão realizado por roldana) ou linear (sistema de propulsão realizado por placas). Já na BS a vazão é “selecionada pelo operador e indicada pelo equipamento em volume por unidade de tempo, possui como mecanismo de direcionamento o reservatório (seringa) acoplado a um fuso (rosca sem fim) que se movimenta por motor de passo” (ABNT, 1999).

A bomba de infusão inteligente é uma bomba de infusão convencional (bomba de infusão contínua ou bomba de seringa) com uma "biblioteca de medicamentos" incorporada, que se trata de uma lista de medicamentos com concentrações definidas, unidades de dosagem e tempos de infusão máxima e mínima para cada um (MANRIQUE-RODRÍGUEZ et al., 2014).

De acordo com a literatura, os erros que estão relacionados à infusão intravenosa de medicamentos resultam em eventos adversos graves aos pacientes, sendo responsáveis por cerca de 35% de todos os erros de medicação (CASSIANI et al., 2009).

Nestes casos, os autores apontam que uma solução viável seria a implementação de um sistema de bombas de infusão inteligentes, o qual pode detectar a maior parte dos erros relacionados à administração de medicamentos por via intravenosa e reduzir a quantidade dos erros graves (CASSIANI et al., 2009).

Neste sentido, foi proposta a elaboração de um parecer técnico-científico (PTC), de acordo com Diretrizes Metodológicas propostas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de pareceres técnico-científicos (PTC), 4 ed, 2014, tendo como

objetivo de avaliar a evidência científica disponível sobre o uso das bombas de infusão inteligentes em pacientes hospitalizados.

1.1 Pergunta

Para elaboração da pergunta, determinou-se a seguinte estratégia de PICO (do acrônimo P = *Population* – população; I = *Intervention* – intervenção; C = *Comparison* – comparação; O = *Outcome* – desfecho).

O uso de Bombas de infusão inteligentes em pacientes hospitalizados apresenta maior segurança quando comparado ao de bombas de infusão convencionais?

O Quadro 1 apresenta a descrição da estratégia de PICO a ser utilizada no presente PTC. Botucatu, 2018.

Quadro 1 - Eixos norteadores para elaboração da pergunta

População	Pacientes Hospitalizados
Intervenção	Bombas de Infusão Inteligentes
Comparação	Bombas de Infusão Convencionais
Desfechos (outcomes)	Segurança: número de eventos ocorridos, interceptação de (frequência, dose, programação) Custos

Fonte: Autores, 2018

2. INTRODUÇÃO

2.1 Aspectos gerais

Os profissionais da indústria perceberam que erros podem ser evitáveis nos serviços de saúde e embora alguns continuem a acreditar que se caracterizam como eventos pontuais, várias pesquisas científicas e dados epidemiológicos tornam claro à comunidade científica e aos profissionais que os erros presentes nos serviços de saúde e a segurança do paciente constituem problemas mundiais, tornando necessário o desenvolvimento de sistemas para prevenção (PEDREIRA et al., 2005).

Os erros de medicação podem ter consequências graves ou interferir nos resultados esperados no cuidado ao paciente. Outros erros de medicação têm potencial de causar sérios agravos, mas podem ser interceptados antes de atingir o paciente. No entanto, erros graves que não são identificados podem causar sérios danos ao paciente (PEDREIRA et al., 2005).

Esses erros consistem nos principais eventos presentes nos serviços de saúde, sendo que cerca de 7000 mortes anuais são decorrentes de erros relativos à utilização de medicamentos (PEDREIRA et al., 2005).

Desse modo a evolução das tecnologias de infusão tornou-se primordial para redução dos erros na administração das medicações intravenosas.

Os equipamentos eletromédicos, que são denominados de bombas de infusão, possuem diferentes princípios de funcionamento, apresentando diferenças na exatidão e velocidade de infusão. Portanto, é necessário um conhecimento do funcionamento de cada tipo de bomba de infusão utilizado dentro dos hospitais (ALVES, 2002).

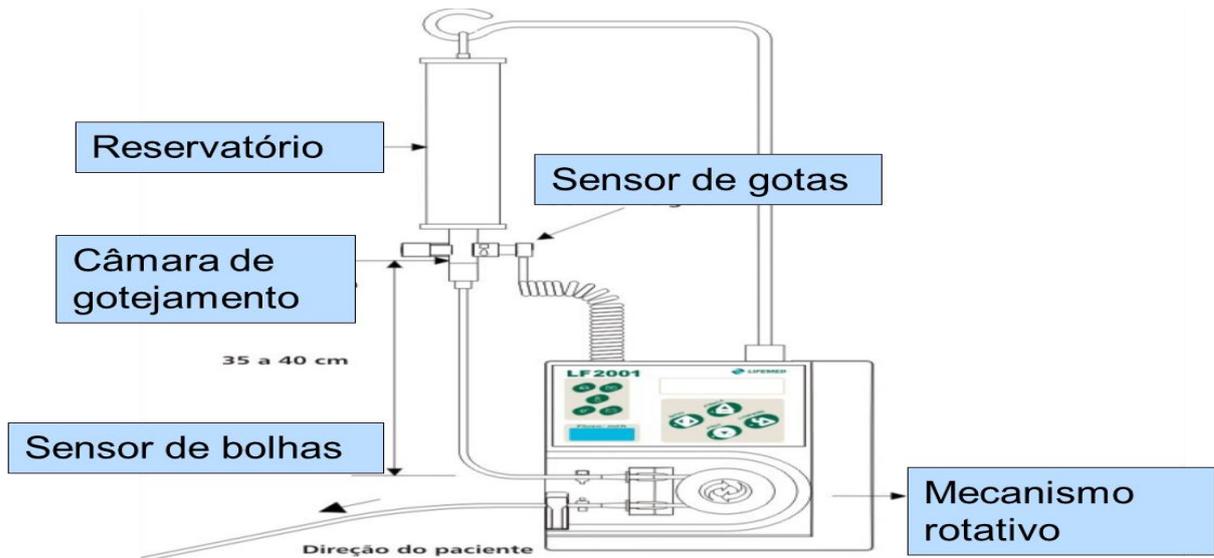
Grande parte das bombas de infusão peristálticas rotativas e lineares possui um sensor de gotejamento formado por um conjunto óptico, tendo a função de realimentar o circuito eletrônico do controle de infusão. Alguns modelos de bombas de infusão também são dotados de sensor de pressão, cuja finalidade é controlar a pressão de infusão, fazendo com que a oclusão na linha seja detectada de forma rápida e confiável (JÚNIOR, 2004).

A pressão positiva necessária para a administração do fluido é determinada por meio de mecanismos de direcionamento, sendo estes classificados por mecanismo peristáltico (rotativo ou linear) ou no caso das bombas de infusão de seringa, utiliza-se uma seringa (ou reservatório similar) com válvula relacionada a uma rosca sem fim, permitindo a movimentação do êmbolo da seringa (JÚNIOR, 2004).

Como demonstrado na figura 1, o mecanismo de direcionamento peristáltico rotativo é composto por um rotor que pressiona pequenos rolos, que por sua vez promovem a compressão do equipo (tubo flexível que transporta o líquido a ser infundido). Os mecanismos de direcionamento peristálticos rotativos podem ou não utilizar batente. No mecanismo com batente, o equipo é pressionado contra um ponto fixo (batente rígido), e este sistema permite que sejam utilizados equipos comuns. Já o mecanismo sem batente, não possui ponto fixo de compressão, o tubo

é posicionado sobre o rotor, e os roletes (que fazem parte do rotor) esticam e comprimem o equipo, gerando o fluxo, neste tipo de sistema é obrigatória a utilização de equipo de silicone (ao menos na porção onde ocorre a compressão) (JÚNIOR, 2004).

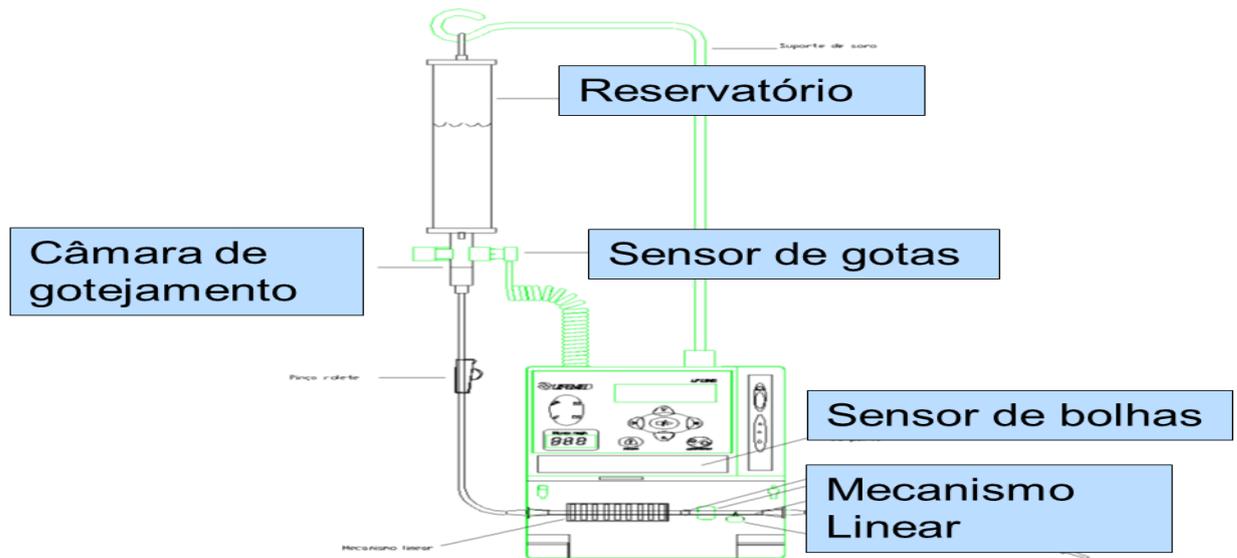
Figura 1



Fonte: adaptado do manual do usuário Lifemed – LF2001 versão 0.2

Como ilustrado na figura 2, o mecanismo de direcionamento peristáltico linear é uma série de hastes, que pressionam o equipo contra um batente, por movimento ondulatório gerado por um fuso (rosca sem fim), que por sua vez é acionado por motor. Desta forma, o fluido é impulsionado através da compressão aplicada ao tubo (equipo) em posições consecutivas até o paciente (JÚNIOR, 2004).

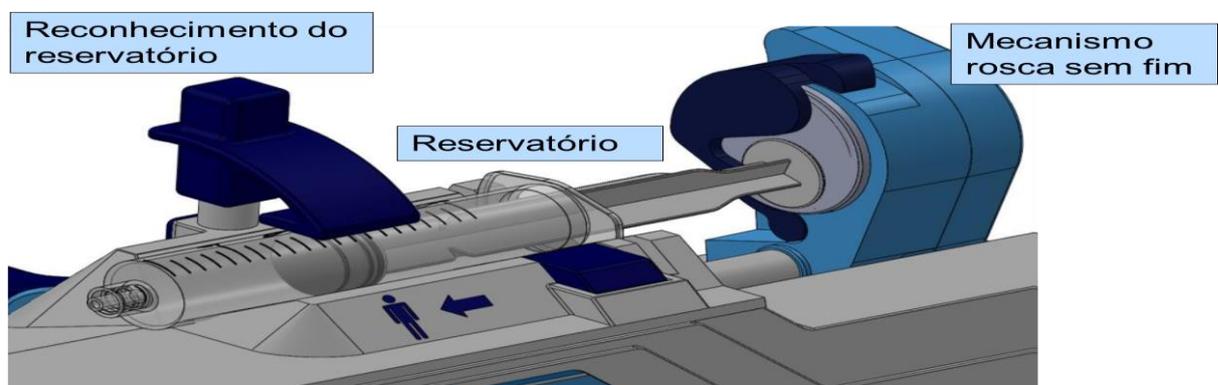
Figura 2



Fonte: adaptado do manual do usuário Lifemed – LFLine revisão E – Ago/03

Os mecanismos de direcionamento que fazem uso de uma seringa garantem melhor exatidão (erro menor que 2%) e tal característica, faz seu uso indicado em aplicações pediátricas e na terapia intensiva, onde pequenos volumes de medicamentos em concentrações elevadas são infundidos por um longo período de tempo. Neste mecanismo, como demonstrado na figura 3, um motor de passo transmite sua rotação a um fuso (rosca sem fim), movimenta o êmbolo da seringa (JÚNIOR, 2004).

Figura 3



Fonte: adaptado do manual do usuário Samtronic – linha ST700

O termo "bomba inteligente" foi inventado pelo Instituto para Práticas seguras de medicação (ISMP), sendo denominado bomba de infusão inteligente ou

dispositivo de infusão inteligente. Este equipamento é uma bomba de infusão convencional (bombas de infusão peristáltica linear ou bomba de infusão de seringa) que incorporam programas de software conhecidos como sistemas de redução de erro de dose (DERS) e bibliotecas de drogas ou medicamentos (OHASHI et al. 2014).

A biblioteca de medicamentos é considerada o componente-chave desses equipamentos, pois possibilita parâmetros pré-definidos para o tipo de medicamento como limites de dosagem específicos e pode ser configurada para infusões contínuas, bolus e infusões intermitentes. Além disso, permite que a biblioteca seja personalizada para a prática de cada hospital e adaptada às necessidades das unidades de cuidados específicos (OHASHI et al. 2014).

As principais funções das bombas inteligentes incluem avisos e indicações de alerta, sendo que um dos benefícios esperados é a redução de erros relacionados à supervisão e às doses calculadas indevidamente, assegurando que a dosagem selecionada seja apropriada para a medicação específica e para o paciente, possibilitando que os erros sejam interceptados antes de atingir o paciente (OHASHI et al. 2014).

Porém, a bomba de infusão inteligente permite que os usuários utilizem a tecnologia de infusão de maneira tradicional, sem o auxílio da biblioteca de drogas ignorando o benefício incorporado a tecnologia (WILSON; SULLIVAN, 2004).

2.2 Descrição da tecnologia avaliada

A bomba de infusão inteligente é uma bomba convencional com uma "biblioteca de medicamentos" incorporada. Possui uma lista de medicamentos com concentrações definidas, unidades de dosagem e tempos de infusão máxima e mínima para cada um. Com base nesses parâmetros, são estabelecidos limites rígidos ou inalteráveis (operador não é capaz de alterar para dar seguimento a infusão) e macios (o usuário recebe um alerta que a dose pode não estar adequada, mas o equipamento permite dar seguimento a infusão), limite máximo superior (UHL) e limite macio superior (USL) e menor limite rígido (LHL) e menor limite macio (LSL), cujo objetivo é evitar o sobredosagem e subdosagem, respectivamente (MANRIQUE-RODRÍGUEZ et al., 2014).

Foi realizada uma busca sobre marcas e modelos de bombas de infusão com tecnologia inteligente no órgão certificador Agencia de Vigilância Sanitária – ANVISA, sendo encontrados três equipamentos: uma bomba de infusão peristáltica linear e duas bombas de infusão por seringa ambas dotadas de biblioteca de drogas configuráveis de acordo com as necessidades do hospital e da unidade a ser utilizada com controle de limite de doses.

2.3 Descrição da tecnologia tradicional

As bombas de infusão convencionais anteriormente definidas são classificadas em bombas de infusão peristáltica rotativa e linear e bomba de infusão por seringa.

Foi realizada uma busca sobre marcas e modelos de bombas de infusão convencionais no órgão certificador Agencia de Vigilância Sanitária – ANVISA, sendo encontrados 23 equipamentos: 12 bombas de infusão peristáltica linear, sendo seis delas com a biblioteca de drogas para identificação do medicamento durante a infusão, oito bombas de infusão peristáltica rotativa, sendo uma delas com a biblioteca de drogas para identificação do medicamento durante a infusão e três bombas de infusão por seringa, sendo duas delas com a biblioteca de drogas para identificação do medicamento durante a infusão.

2.4 Informações econômicas

Schilling e Sandoval (2015) descrevem com base nas publicações americanas do ano de 2006, que os custos financeiros estimados para cada evento adverso evitável relacionado à administração de medicação foram em torno de US \$ 8750 e um custo anual de US \$ 15,6 bilhões. Em 2008, foram publicados dados que sugerem que há uma incidência anual de 1,5 milhões de eventos adversos evitáveis relacionados à administração de medicação a um custo de US \$ 13 000 por evento evitável, totalizando um custo anual nos Estados Unidos de US \$ 19,5 bilhões.

Não foram encontradas referências nacionais sobre os custos estimados por estes eventos adversos relacionados à administração de medicamentos.

Os custos referentes aos insumos dos equipamentos estão descritos no quadro 2. Foram realizadas buscas dos valores, em reais, dos insumos dos

equipamentos em licitações do Estado de São Paulo, no ano de 2017, e fabricantes ou representantes comerciais dos equipamentos, os valores foram baseados na modalidade comodato.

Vale ressaltar que em nosso país, as instituições de saúde de médio e grande porte que possuem consumo dentro do mínimo solicitado pela empresa do equipamento, em comodato (modalidade na qual a instituição comodataria se compromete através de contrato de consumo a utilização dos insumos do equipamento da referida empresa, a qual disponibiliza o equipamento a instituição e realiza todas as manutenções necessárias no mesmo, e esse custo está incluso no valor do insumo). A aquisição do equipamento é pouco comum, se dá em instituições que consomem o mínimo mensal de insumo estipulado pela empresa detentora do equipamento.

Quadro 2 - Custos dos insumos por tipo de bomba de infusão.

Tipo de bombas de infusão	Insumo	Custo Unitário - (R\$)
Bomba de Infusão Convencional		
Bomba de infusão peristáltica rotativa	Equipo	R\$ 16,00
Bomba de infusão peristáltica linear	Equipo	R\$ 18,00
Bomba de infusão por seringa	Extensor	R\$ 4,50
	Seringa 60 ml	R\$ 4,00
Bomba de Infusão Inteligente		
Bomba de infusão peristáltica linear tecnologia inteligente	Equipo	R\$ 38,00
Bomba de infusão por seringa tecnologia inteligente	Extensor	R\$ 4,50
	Seringa 60 ml	R\$ 4,00

Fonte: Autores, 2018

3. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma busca até 14 de novembro de 2017 nas bases de dados The Cochrane Library, EMBASE, PubMed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). A partir da pergunta PICO e do DECIs (Descritores em Ciências da Saúde) foram selecionados os descritores em saúde localizados no Mesh (Medical Subject Heading). A estratégia de busca está descrita no Quadro 3.

Quadro 3 - Estratégia de busca utilizada para identificação de estudos no PubMed e modificada para as demais bases de dados.:

Estratégia de Busca
Systems) OR (Drug Infusion System) OR (External Infusion Pumps) OR (External Infusion Pump) AND (Patient Safety) OR (Patient Safeties) OR (Safeties, Patient) OR (Safety, Patient) OR (Management, Risk) OR (Management, Risks) OR (Risks Management) OR (Reporting, Hospital Incident) OR (Reportings, Hospital Incident) OR (Reportings, Hospital Risk) OR (Hospital Risk Reporting) OR (Hospital Risk Reportings) OR (Reporting, Hospital Risk) OR (Risk Reporting, Hospital) OR (Risk Reportings, Hospital) OR (Incident Reportings, Hospital) OR (Incident Reporting, Hospital) OR (Hospital Incident Reportings) OR (Voluntary Patient Safety Event Reporting) OR (Hospital Incident Reporting) OR (Incident Reporting) OR (Incident Reportings) OR (Reporting, Incident) OR (Reportings, Incident)

Fonte: Autores, 2018

As buscas de Avaliações de Tecnologias de Saúde (ATS) foram realizadas nas bases de dados constantes nos sites da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias e Saúde (REBRATS), no National Institute for Clinical Excellence and Health (NICE/Reino Unido), Health Technology Assessment Programme (NIHR/Reino Unido), Canadian Agency for Drugs, Technologies in Health (CADTH/Canadá), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) e Clinical Evidence.

Também foi realizada uma busca manual no banco de teses e dissertações da CAPES (Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior).

4. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

4.1 Critérios para a inclusão e exclusão dos estudos

Foram incluídos estudos de revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. Não houve restrição de ano de publicação do artigo e idioma.

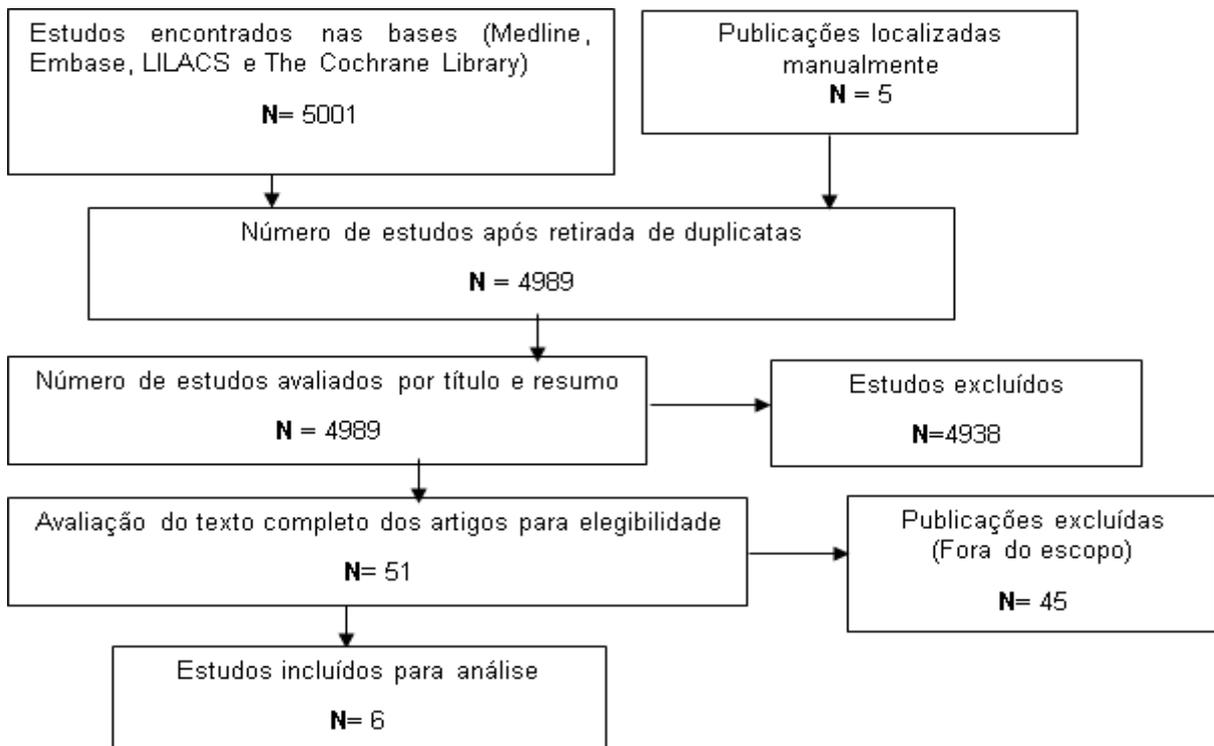
As referências dos artigos selecionados, incluindo artigos de revisão encontrados na literatura, foram revisadas para identificação de todos os estudos potenciais para inclusão.

Dois investigadores de forma independente foram responsáveis por esta etapa de seleção e, no caso de divergência, procurou-se o consenso.

Os resultados das bases de dados foram agrupados e descartados os estudos em duplicatas. A seguir, foram aplicados os critérios de elegibilidade para os títulos e resumos, sendo que 51 estudos passaram pelo processo de leitura na íntegra. Após leitura dos artigos na íntegra, 6 estudos foram incluídos no parecer.

A Figura 4 apresenta o diagrama com os estudos identificados e selecionados para esse PTC.

Figura 4 – Diagrama dos estudos incluídos.



Fonte: Autores, 2018

5. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Foram incluídos 6 estudos, sendo uma revisão sistemática e cinco estudos observacionais, que estão descritos a seguir e apresentados no Quadro 4.

Ohashi et al. (2014) realizaram uma revisão sistemática de literatura, com o objetivo de avaliar os impactos positivos e negativos das bombas de infusão inteligentes em pacientes hospitalizados. Foram incluídos 22 estudos realizados em 16 hospitais dos Estados Unidos da América e 5 hospitais do Canadá, Austrália,

Espanha e Alemanha, com desfechos: interceptação de erros, redução de eventos adversos e custos.

Schnock et al. (2017) realizou um estudo observacional prospectivo, cujo objetivo foi avaliar os erros de medicação associados a infusão de medicamentos em bombas de infusão inteligentes em 10 hospitais. Os autores avaliaram os desfechos de prevalência dos erros de interceptação associados a medicamentos administrados por bombas inteligentes e a avaliação do potencial dos danos.

Gómez-Baraza (2014) realizou um estudo retrospectivo observacional descritivo em pacientes hospitalizados, que receberam medicação, soro ou sangue com o objetivo de avaliar a adesão a bomba de infusão inteligente. Para isso, foi desenvolvido uma metodologia de implantação da tecnologia a criação da biblioteca de drogas através de uma equipe multidisciplinar. Os desfechos avaliados foram a adesão das equipes a bomba de infusão inteligente com relação a escolha da área clínica e da biblioteca e drogas, a avaliação dos alarmes indicados pela tecnologia, e as infusões reprogramadas com base no alarme e os eventos adversos interceptados através da tecnologia inteligente.

Wood e Burnette (2011) realizaram um estudo observacional descritivo em um hospital cardiológico, com o objetivo de avaliar a implementação da tecnologia de infusão inteligente nas áreas clínicas, considerando aceitação da tecnologia, interceptação de erros de medicação e custos. Os desfechos avaliados foram a dificuldade inicial de utilização da tecnologia, avaliação de todos os alertas do equipamento e os custos envolvidos com os eventos interceptados.

Schilling e Sandoval (2015) realizaram um estudo observacional de análise retrospectiva dos dados de resultados clínicos de pré e pós-implantação da tecnologia de infusão inteligente em pacientes hospitalizados, com o objetivo de avaliar a tecnologia inteligente pela medição de algumas medicações e transfusão de sangue utilizadas em complicações. Os desfechos avaliados nos períodos foram medição do uso de medicações necessárias em caso de complicações das infusões e de transfusões de sangue.

Guérin et al. (2015) realizaram um estudo observacional de pré e pós intervenção da tecnologia de infusão inteligente em pacientes hospitalizados pediátricos e em mulheres, objetivando a análise de dados de eventos adversos relacionados a medicação intravenosa, antes da implantação (Y0) da tecnologia de infusão inteligente, da implantação até um ano da mesma (Y1) e de um até dois

anos após a implantação da tecnologia (Y2). Os desfechos avaliados no estudo foram os eventos ocorridos e a interceptação de erros dentro dos intervalos descritos.

Quadro 4 - Caracterização dos Estudos

Estudo (ano)	Tipo de estudo/ população	Tecnologias	Desfechos
Ohashi et al. (2014)	Revisão sistemática de literatura, 22 estudos (13 estudos observacionais sem comparador, 7 estudos observacionais do tipo antes e depois, 1 Ensaio clínico randomizado e 1 quase experimental)	Bombas inteligentes	- interceptação de - redução de eventos adversos - custos
Schnock et al. (2017)	Estudo observacional prospectivo, sem comparador	Bombas inteligentes	- interceptação de erros - redução de eventos adversos
Gómez-Baraza (2014)	Estudo observacional retrospectivo, sem comparador	Bombas inteligentes	- detecção de erros programação e número de alertas) - adesão da tecnologia
Wood; Burnette (2011)	Estudo observacional retrospectivo, sem comparador	Bombas inteligentes	- aceitação da tecnologia - interceptação de erros de medicação - custos.
Schilling; Sandoval (2015)	Estudo observacional pré e pós-implantação da tecnologia inteligente	Bombas inteligentes versus Bombas convencionais	- medição do uso de medicações necessárias em caso de complicações das infusões e de transfusões de sangue.
Guérin et al. (2015)	Estudo observacional pré e pós-implantação da tecnologia inteligente	Bombas inteligentes versus Bombas convencionais	- eventos ocorridos - interceptação de erros

Fonte: Autores, 2018

6.AVALIAÇÃO CRÍTICA

De forma independente, dois pesquisadores realizaram a avaliação do risco de viés dos artigos elegíveis. E em caso de divergência, adotou-se o consenso.

Para avaliação do estudo de revisão sistemática (Ohashi et al. 2014), foi utilizado o instrumento de ROBIS detalhado no Anexo 1 (WHITING et al., 2016).

Verificou-se que o estudo de revisão sistemática de Ohashi et al (2014) apresentou alto risco de viés, sendo considerado de baixa qualidade metodológica.

Verificou-se que os estudos observacionais de Schnock et al (2017), Gomez-Baraza (2014) e Wood; Burnette (2011) apresentaram 2 itens avaliados como “Sim” do total de 7 itens do instrumento aplicado, indicando baixa qualidade metodológica. E os estudos de Schilling; Sandoval (2015) e Guérin et al (2015) apresentaram 5 itens avaliados como “Sim” do total de 7 itens do instrumento aplicado, indicando moderada qualidade metodológica detalhado no Anexo 2 (BRASIL, 2014).

7.SÍNTESE DOS RESULTADOS POR DESFECHO

7.1 Desfecho: Segurança

7.1.1 Número de eventos ocorridos

Ohashi et al (2014) identificaram na revisão sistemática: um estudo observacional do tipo antes e depois realizado por Prewitt (2013) demonstrou que o uso da bomba inteligente reduziu 22% dos eventos adversos a medicamentos, de 5,3 (pré) para 4,2 (pós) ($p=0,09$). Por outro lado, outro estudo observacional do tipo antes e depois realizado por Nuckols (2008) não demonstrou impacto na incidência de prevenção de eventos adversos de medicação pelas bombas de infusão inteligentes; e o Ensaio Clínico Randomizado realizado por Rothschild (2005) verificou que não houve diferença na taxa de eventos adversos a medicamentos quando realizada a análise de intenção de tratar entre os grupos de bomba inteligente e convencional (22 versus 28; $p = 0,27$).

Schnock et al (2017) avaliaram 478 pacientes em 10 instituições, totalizando 1164 infusões. Foram observados 1691 erros de medicação, sendo os mais frequentes associados a violação das regras da instituição, sendo 699 infusões

(60%) sem o preenchimento adequado da etiqueta de identificação e 407 infusões (35%) com tempo de troca de equipo não identificado adequadamente. Os autores concluíram que a maior parte dos erros não estão diretamente relacionados ao uso das bombas inteligentes, as descobertas sugerem que a tecnologia de bomba inteligente sozinha não pode evitar completamente os erros associados as infusões intravenosas

Guérin et al. (2015) analisaram os eventos nas fases de pré (Y0) e pós implantação (Y1= 1 ano e Y2= 2 anos) das bombas inteligentes. Na fase Y0, foram identificados 2911 eventos e incidentes relacionados a drogas e na fase Y1 3523 e na fase Y2 2788 eventos. Os eventos relacionados a medicamentos intravenosos aumentaram de 1432 em Y0 para 1834 em Y1 ($p = 0,023$) e foram reduzidos para 1389 em Y2 ($p = 0,652$). Guérin et al. (2015) analisaram os eventos diretamente relacionados ao equipamento, sendo identificados 237 eventos na fase Y0, 310 eventos na fase Y1 e 226 eventos na fase Y2. A maioria dos eventos estavam relacionados ao mau funcionamento ou uso indevido do equipamento.

7.1.2 Interceptação de erros/prevenção de erros

Ohashi et al (2014) identificaram na revisão sistemática: um estudo realizado por Trbovich (2010) em unidade de cuidados de simulação observou o comportamento dos enfermeiros com as bombas inteligentes; estes corrigiram 75% dos limites relativos para a dose errada, porém o restante utilizou a bomba em seu modo convencional. Quando a bomba inteligente foi associada ao uso do código de barras, a proporção de erros corrigidos aumentou para 79%. Em um estudo realizado por Larsen (2005) em um hospital pediátrico, a implantação de bombas inteligentes resultou em uma redução de 73% na taxa de erro de medicação relatada; e em estudo alemão realizado por Kastrup (2012) demonstrou que as bombas inteligentes impediram 717 sobredosagens potencialmente perigosas em um período de 20 meses. Um estudo observacional antes e depois realizado por Pang (2011) mostrou uma redução de 79% de erros ao usar o sistema, mas não demonstrou uma diferença significativa sem ele. Todos os estudos relataram a persistência dos erros mesmo após a implantação da tecnologia, e estudos realizados por Ohashi (2013) e Husch (2005) identificaram os erros que persistiram como erros relacionados a programação, a prescrição e a preparação para

administração de medicamentos. Estudos identificaram também que erros não podem ser capturados sozinhos por bombas inteligentes como: inclusão de administração de drogas erradas/não autorizadas (Husch, 2005), paciente errado (Husch, 2005), erros de infusão secundária (Trbovich, 2010) e na etiqueta da medicação (Husch, 2005). Já a combinação de bombas inteligentes e os sistemas de código de barras podem evitar erros do paciente (Husch, 2005).

Gómez-Baraza (2014) identificaram 3481 erros de programações, representando 9,38% do total de infusões realizadas, sendo que 807 (2,17%) foram por interceptação de erros pelas bombas inteligentes. Os autores indicam que as bombas de infusão inteligentes são dispositivos eficazes que fornecem uma barreira para segurança na gestão de drogas intravenosas, interceptam erros potencialmente sérios que poderiam chegar ao paciente, entretanto, mais estudos devem ser realizados para análise do impacto.

Wood e Burnette (2011) verificaram que de todas as infusões observadas de 3,3% a 4,3% resultaram em um alerta de limite relativo, de 11,8% a 33,0% resultaram em um alerta de limite absoluto, a maioria das edições desse alerta envolveu alterações da taxa de dosagem (80,7% a 96,2%). Um total de 494 infusões foram classificadas como capturas críticas (definidas como eventos adversos com medicação que poderiam resultar em danos significativos ao paciente e desencadeiam os alertas de limite absoluto).

Schilling; Sandoval (2015) identificaram alertas durante as infusões pelas bombas inteligentes de 2,4% (2396/97822).

7.2 Desfecho: Custos

Ohashi et al (2014) identificaram na revisão sistemática: um estudo que avaliou a redução de custos pelos possíveis eventos adversos evitáveis, calculando o retorno do investimento na tecnologia através dos erros críticos impedidos (com potencial para gerar um evento adverso evitável). Com dados estimados pelo Instituto de Medicina (IOM), cada evento adverso evitável que ocorre em um hospital acresce cerca de US\$ 8.750 (valores de 2006) ao custo de uma internação. Estudo realizado por Mansfield (2013) em centro médico com 860 leitos durante um ano estimou que com 3.328 erros evitados haveria uma economia de US\$ 29.120 mil por ano, no entanto, não ficou claro se todos estes os erros realmente resultaram em

danos. Além disso, as bombas inteligentes têm custos substanciais considerando o hardware e seu processo de implantação que são elevados (Wilson, 2004), e os benefícios de segurança não são garantidos (Trbovich, 2010).

8.AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Para avaliar a qualidade da evidência dos estudos, utilizou-se o Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Para avaliação dos desfechos de segurança: número de eventos e interceptação de erros, as evidências científicas dos estudos utilizados (uma revisão sistemática com 22 estudos, sendo 20 estudos observacionais, 1 ECR e 1 quase experimental; foram consideradas de baixa qualidade da evidência.

9.RECOMENDAÇÃO

Neste estudo, foram incluídos uma revisão sistemática sem metanálise, com baixa qualidade metodológica (inclusão de estudos heterogêneos, com alto risco de viés), três estudos observacionais sem comparador e dois estudos observacionais do tipo antes e depois, onde os autores analisaram a tecnologia Bomba de Infusão Inteligente comparada a Bomba de Infusão Convencional para os desfechos de segurança: número de eventos ocorridos e interceptação de erros/prevenção de erros; e de custos.

Os estudos não apresentaram dados conclusivos para redução do número de eventos ocorridos (baixa qualidade da evidência). Para a interceptação de erros/prevenção de erros, os estudos demonstraram que a bomba inteligente interceptou e impediu diversos erros como frequência, dose e programação erradas (baixa qualidade da evidência).

Para os custos, o estudo de revisão sistemática sem metanálise inclui um estudo que apresentou redução de custos da Bomba de Infusão Inteligente pelos possíveis eventos adversos evitáveis. Entretanto, os autores ponderam que as bombas inteligentes têm custos elevados considerando o hardware e seu processo de implantação.

Considerando a baixa evidência científica dos estudos, os custos elevados com os insumos, necessidade de treinamento da equipe, construção de biblioteca de

drogas, entre outras estratégias, a recomendação é incerta quanto ao uso da bomba de infusão inteligente.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A recomendação é incerta para a tecnologia da bomba de infusão inteligente, tendo em vista as evidências encontradas nos estudos. Entretanto, novos estudos como ensaios clínicos randomizados e avaliações econômicas devem ser elaborados.

REFERÊNCIAS

ALVES, M. A. C. **Bombas de Infusão: Operação, Funcionalidade e Segurança**. 2002. 125 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Elétrica, Engenharia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Norma NBR IEC 60601-2-24**. Equipamento eletromédico – Parte 2-24: Prescrições particulares para segurança de bombas e controladores de infusão. Rio de Janeiro; 1999.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CASSIANI, S. H. B.; GIMENES, F. R. E.; MONZANI, A. A. S. **O uso da tecnologia para a segurança do paciente**. Revista Eletrônica de Enfermagem, Goiânia, v. 11, p.413-417, 2009. Anual.

GÓMEZ-BARAZA, C. **Seguridad en la administración intravenosa de medicamentos mediante bombas de infusión**. Farmacia Hospitalaria, [s.l.], n. 4, p.276-282, 1 jul. 2014. GRUPO AULA MEDICA. <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2014.38.4.1116>.

GUÉRIN, A. et al. **Accidents and Incidents Related to Intravenous Drug Administration: A Pre-Post Study Following Implementation of Smart Pumps in**

a Teaching Hospital. Drug Safety, [s.l.], v. 38, n. 8, p.729-736, 25 jun. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-015-0308-6>.

LIFEMED. Bomba de Infusão Peristáltica Linear LF Line. **Manual do Usuário**. São Paulo, SP, 2003. 63 p.

LIFEMED. Bomba de Infusão Peristáltica Rotativa LF 2001. **Manual do Usuário**. São Paulo, SP, s.d. 64 p.

MANRIQUE-RODRÍGUEZ, S. et al. **Implementation of smart pump technology in a paediatric intensive care unit**. *Health Informatics Journal*, [s.l.], v. 21, n. 3, p.209-222, 4 fev. 2014. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1460458213518058>.

OHASHI, K. et al. **Benefits and Risks of Using Smart Pumps to Reduce Medication Error Rates: A Systematic Review**. *Drug Safety*, [s.l.], v. 37, n. 12, p.1011-1020, 8 out. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-014-0232-1>.

PEDREIRA, M. L. G.; PETERLINI, M. A. S.; HARADA, M. J. C. S. **Tecnologia da Informação e Prevenção de Erros de Medicação em Pediatria: Prescrição Informatizada, Código de Barras e Bombas de Infusão Inteligentes**. *Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras*, São Paulo, v. 5, n. 1, p.55-61, 2005. Anual.

SAMTRONIC. Bomba de Infusão de Seringa ST7000. **Manual do Usuário**. São Paulo, SP, s.d. 64 p.

SCHILLING, M. B.; SANDOVAL, S. **Impact of Intelligent Intravenous Infusion Pumps on Directing Care Toward Evidence-Based Standards: A Retrospective Data Analysis**. *Hospital Practice*, [s.l.], v. 39, n. 3, p.113-120, ago. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3810/hp.2011.08.586>.

SCHNOCK, K. O. et al. **The frequency of intravenous medication administration errors related to smart infusion pumps: a multihospital observational study**. *Bmj Quality & Safety*, [s.l.], v. 26, n. 2, p.131-140, 23 fev. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2015-004465>.

SILVA JÚNIOR, A. M. **Sistema para Avaliação da Funcionalidade de Bombas de Infusão**. 2004. 110 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Elétrica, Engenharia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

WHITING, Penny et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [s.l.], v. 69, p.225-234, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005>.

WILSON, K.; SULLIVAN, M. **Preventing medication errors with smart infusion technology**. *American Society Of Health-system Pharmacists, Inc*, Bethesda, v. 61, p.177-183, 2004.

WOOD, J. L.; BURNETTE, J. S. **Enhancing patient safety with intelligent intravenous infusion devices: Experience in a specialty cardiac hospital.** **Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care**, [s.l.], v. 41, n. 2, p.173-176, mar. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2011.07.009>.

ANEXOS

Anexo 1. Avaliação crítica de Revisão Sistemática pela ferramenta ROBIS

ROBIS: Tool to assess risk of bias in systematic reviews

Phase 1: Assessing relevance (Optional)

For Intervention reviews: Ohashi et al (2014)

Category	Target question (e.g. overview or guideline)	Review being assessed
Patients/Population(s):	Pacientes hospitalizados	Pacientes hospitalizados
Intervention(s):	Bomba de Infusão Inteligente	Bomba de Infusão Inteligente
Comparator(s):	Bomba de Infusão Convencional	Bomba de Infusão Convencional
Outcome(s):	Segurança Custos	-interceptação de erros -redução de eventos adversos -custos

For aetiology reviews:

Category	Target question (e.g. overview or guideline)	Review being assessed
Patients/Population(s):		
Exposure(s) and comparator(s):		
Outcome(s):		

For DTA reviews:

Category	Target question (e.g. overview or guideline)	Review being assessed
Patients):		
Index test(s):		
Reference standard:		
Target condition:		

For prognostic reviews:

Category	Target question (e.g. overview or guideline)	Review being assessed
Patients:		
Outcome to be predicted:		
Intended use of model:		
Intended moment in time:		

Does the question addressed by the review match the target question? YES/NO/UNCLEAR
--

Phase 2: Identifying concerns with the review process

DOMAIN 1: STUDY ELIGIBILITY CRITERIA	
Describe the study eligibility criteria, any restrictions on eligibility and whether there was evidence that objectives and eligibility criteria were pre-specified:	
1.1 Did the review adhere to pre-defined objectives and eligibility criteria?	Y/PY/ PN /N/NI
1.2 Were the eligibility criteria appropriate for the review question?	Y/PY/PN/N/NI
1.3 Were eligibility criteria unambiguous?	Y/PY/PN/N/NI
1.4 Were all restrictions in eligibility criteria based on study characteristics appropriate (e.g. date, sample size, study quality, outcomes measured)?	Y/ PY /PN/N/NI
1.5 Were any restrictions in eligibility criteria based on sources of information appropriate (e.g. publication status or format, language, availability of data)?	Y/PY/PN/N/NI
Concerns regarding specification of study eligibility criteria	LOW /HIGH/UNCLEA
R Rationale for concern: Não reportado protocolo inicial do estudo.	
DOMAIN 2: IDENTIFICATION AND SELECTION OF STUDIES	
Describe methods of study identification and selection (e.g. number of reviewers involved):	
2.1 Did the search include an appropriate range of databases/electronic sources for published and unpublished reports?	Y/PY/PN/N/NI
2.2 Were methods additional to database searching used to identify relevant reports?	Y/PY/PN/N/NI
2.3 Were the terms and structure of the search strategy likely to retrieve as many eligible studies as possible?	Y/PY/PN/N/NI
2.4 Were restrictions based on date, publication format, or language appropriate?	Y/PY/PN/ N /NI
2.5 Were efforts made to minimise error in selection of studies?	Y/PY/ PN /N/NI
Concerns regarding methods used to identify and/or select studies	LOW /HIGH/UNCLEAR
Rationale for concern: Não reportada restrição de idioma. Ano de 2000 a 2014.	
DOMAIN 3: DATA COLLECTION AND STUDY APPRAISAL	
Describe methods of data collection, what data were extracted from studies or collected through other means, how risk of bias was assessed (e.g. number of reviewers involved) and the tool used to assess risk of bias:	
3.1 Were efforts made to minimise error in data collection?	Y/ PY /PN/N/NI
3.2 Were sufficient study characteristics available for both review authors and readers to be able to interpret the results?	Y/PY/PN/N/NI
3.3 Were all relevant study results collected for use in the synthesis?	Y/PY/PN/N/NI
3.4 Was risk of bias (or methodological quality) formally assessed using appropriate criteria?	Y/PY/PN/ N /NI
3.5 Were efforts made to minimise error in risk of bias assessment?	Y/PY/ PN /N/NI
Concerns regarding methods used to collect data and appraise studies	LOW /HIGH/UNCLEA
R Rationale for concern: Não reportada avaliação da qualidade metodológica. Não refere ferramenta para	

DOMAIN 4: SYNTHESIS AND FINDINGS	
Describe synthesis methods:	
4.1 Did the synthesis include all studies that it should?	Y/PY/PN/N/NI
4.2 Were all pre-defined analyses reported or departures explained?	Y/PY/PN/N/NI
4.3 Was the synthesis appropriate given the nature and similarity in the research questions, study designs and outcomes across included studies?	Y/PY/ PN /N/NI
4.4 Was between-study variation (heterogeneity) minimal or addressed in the synthesis?	Y/PY/PN/N/NI
4.5 Were the findings robust, e.g. as demonstrated through funnel plot or sensitivity analyses?	Y/PY/PN/N/NI
4.6 Were biases in primary studies minimal or addressed in the synthesis?	Y/PY/PN/N/NI
Concerns regarding the synthesis and findings Rationale for concern: Não reportado registro de protocolo em base de Revisão Sistemática (Protocolo não foi publicado). Alta variação dos estudos incluídos (alta	LOW/ HIGH /UNCLEAR
Y=YES, PY=PROBABLY YES, PN=PROBABLY NO, N=NO, NI=NO INFORMATION	

Phase 3: Judging risk of bias

Summarize the concerns identified during the Phase 2 assessment:

Domain	Concern	Rationale for concern
1. Concerns regarding specification of study eligibility criteria	LOW	O estudo contempla todos os critérios deste domínio como sim.
2. Concerns regarding methods used to identify and/or select studies	HIGH	O estudo contempla todos os critérios deste domínio como sim.
3. Concerns regarding methods used to collect data and appraise studies	HIGH	Reporta a escala de Jaddad, mas não refere a realização da análise do Risco de vies por ferramenta atualizada.
4. Concerns regarding the synthesis and findings	HIGH	Não reportado registro de protocolo em base de Revisão Sistemática (Protocolo não foi publicado). Alta heterogeneidade dos estudos.
RISK OF BIAS IN THE REVIEW		
Describe whether conclusions were supported by the evidence:		
A. Did the interpretation of findings address all of the concerns identified in Domains 1 to 4?		Y/PY/PN/N/NI
B. Was the relevance of identified studies to the review's research question appropriately considered?		Y/ PY /PN/N/NI
C. Did the reviewers avoid emphasizing results on the basis of their statistical significance?		Y/PY/PN/N/NI
Risk of bias in the review		RISK: LOW/ HIGH /UNCLEAR
Rationale for risk: Domínios 2, 3 e 4 =alto risco.		
Y=YES, PY=PROBABLY YES, PN=PROBABLY NO, N=NO, NI=NO INFORMATION		

ANEXO 2. Formulário de Avaliação de Qualidade de Estudo de Série de Casos/Estudos Epidemiológicos (Brasil, 2014)

Itens Avaliados	Schnock et al. (2017)	Gómez-Baraza (2014)	Wood; Burnette (2011)	Schilling; Sandoval (2015)	Guérin et al. (2015)
Declararam explicitamente as hipóteses em questão.	S	S	S	S	S
Forneceram explicitamente critérios de elegibilidade para assuntos no relatório.	N	N	N	N	N
Precisamente descreveram como os tratamentos foram administrados ou como os potenciais fatores de risco foram definidos.	N	N	N	S	S
Compararam resultados observados no grupo de comparação externo apropriado. Discutem possíveis viesamentos decorrentes de tal comparação.	N	N	N	S	S
Realizaram estatísticas adequadas, assegurando que os pressupostos dos métodos estatísticos foram razoáveis a este cenário.	N	N	N	S	S
Discutiram a plausibilidade biológica da hipótese à luz das observações de relatórios.	S	S	S	S	S
Explicitamente discutiram as limitações de relatórios, e como poderiam superar essas limitações em estudos futuros.	NR	NR	NR	NR	NR

S=Sim; N=Não; NR=Não reportado