

# Impacto da atuação do Programa de Farmacovigilância nas notificações de reações adversas a medicamentos antineoplásicos em um hospital universitário

Carlos Alberto WAYHS<sup>1</sup> , Tatiana Von DIEMEN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Seção Central de Misturas Intravenosas, Serviço de Farmácia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil; <sup>2</sup>Programa de Farmacovigilância, Seção de Farmácia Clínica, Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

Autor correspondente: Wayhs CA, cwayhs@hcpa.edu.br

Submetido em: 10-02-2024 Reapresentado em: 13-06-2024 Aceito em: 14-06-2024

Revisão por pares duplo-cego

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar o impacto da atuação do Programa de Farmacovigilância nas notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) antineoplásicos de um hospital universitário. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo e retrospectivo, realizado através do levantamento das notificações espontâneas de suspeitas de RAM antineoplásicos oriundas da internação e do ambulatório de quimioterapia e encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância da seção de Farmácia Clínica, do Serviço de Farmácia de um hospital universitário de Porto Alegre. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição sob o número 2019-0408. **Resultados:** Em 2020, o Programa de Farmacovigilância recebeu 71 notificações envolvendo RAM antineoplásicos, representando 59,7% sobre o total de notificações recebidas. Em 2021, as notificações de RAM envolvendo antineoplásicos representaram 47% (n=49) das notificações recebidas. Em 2022, as notificações recebidas tiveram uma redução ainda maior, com 24, representando 37% do total de notificações recebidas no ano. Já no ano de 2023, entretanto, foi possível observar um aumento tanto no número de notificações espontâneas suspeitas de RAM totais (n=95), assim como na de antineoplásicos (n=45) e, conseqüente, na percentagem de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos (47%). **Conclusão:** O monitoramento das notificações envolvendo antineoplásicos pela Farmacovigilância demonstrou a necessidade de formular uma estratégia de retorno ao notificador com objetivo educativo em conjunto com os profissionais do ambulatório de quimioterapia e a área assistencial envolvida nas notificações.

**Palavras-chave:** farmacovigilância, antineoplásicos, reações adversas a medicamentos.

## Pharmacovigilance Program impact on notifications of adverse reactions to antineoplastic drug in a university hospital

## Abstract

**Objective:** To evaluate the Pharmacovigilance Program impact on notifications of adverse reactions to antineoplastic drugs (ADR) in a university hospital. **Methods:** Cross-sectional, descriptive and retrospective study, carried out by surveying spontaneous notifications of suspected antineoplastic ADR arising from hospitalization and chemotherapy outpatient clinics and sent to the Pharmacovigilance Program of the Clinical Pharmacy section, of the Pharmacy Service of a university hospital in Porto Alegre. This work was approved by the Research Ethics Committee of that institution under number 2019-0408. **Results:** In 2020, the Pharmacovigilance Program received 71 notifications involving antineoplastic ADR, representing 59.7% of the total notifications received. In 2021, ADR notifications involving antineoplastics represented 47% (n=49) of notifications received. In 2022, the notifications received had an even greater reduction, with 24, representing 37% of the total notifications received in the year. In the year 2023, however, it was possible to observe an increase both in the number of spontaneous reports suspected of total ADR (n=95), as well as in the number of antineoplastics (n=45) and, consequently, in the percentage of spontaneous reports suspected of ADRs. antineoplastic ADR (47%). **Conclusion:** The notifications monitoring involving antineoplastics by Pharmacovigilance demonstrated the need to formulate a strategy to return to the notifier with educational objectives in conjunction with professionals from the chemotherapy outpatient clinic and the care area involved in the notifications.

**Key words:** pharmacovigilance, antineoplastics, adverse drug reactions.



## Introdução

A Farmacovigilância é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos<sup>1</sup>. Ela representa um componente essencial dos programas de saúde pública, contribuindo na avaliação e no monitoramento da segurança do uso de medicamentos na prática clínica<sup>2</sup>. Junto ao serviço de gestão da segurança de medicamentos, a Farmacovigilância é requisito imprescindível para a detecção precoce dos riscos associados a medicamentos e para a prevenção de reações adversas aos mesmos<sup>2</sup>.

As reações adversas a medicamentos (RAM) são definidas como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas em humanos para profilaxia, diagnóstico, terapia da doença ou para a modificação de funções fisiológicas”<sup>3</sup>. Elas podem ser classificadas segundo o mecanismo pelo qual são produzidas, a frequência da ocorrência, gravidade, a expectativa e o grau de causalidade<sup>4</sup>. Tradicionalmente, as RAM são classificadas em dois grandes grupos: reações do tipo A ou previsíveis e reações do tipo B ou imprevisíveis, segundo a definição de Rawlins e Thompson<sup>4</sup>.

Medicamentos potencialmente perigosos são aqueles que apresentam risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização<sup>5</sup>. Desta forma, os antineoplásicos têm especial importância, por apresentarem índice terapêutico estreito, alto potencial para causar eventos adversos, sendo que tanto a resposta terapêutica quanto sua toxicidade são relacionadas à concentração plasmática do fármaco e seu tempo de permanência no organismo. Por isso, são considerados medicamentos potencialmente perigosos, necessitando de alta vigilância em todas as suas etapas de utilização<sup>5</sup>. O baixo índice terapêutico dos antineoplásicos requer uma avaliação das reações adversas decorridas desse tipo de tratamento, sendo atribuição da farmacovigilância o reconhecimento das reações adversas imediatas à infusão, bem como sua gravidade e alternativas para controle e prevenção<sup>3</sup>.

Diferentes métodos podem ser empregados na Farmacovigilância para a identificação de RAM, sejam métodos de vigilância passiva ou ativa. A notificação espontânea ou voluntária é o método de vigilância passiva mais difundido e custo-efetivo, resultante da motivação dos indivíduos em relatar a ocorrência de um evento adverso a um centro local ou nacional de farmacovigilância<sup>3</sup>. Ela pode trazer informações sobre risco relativo a grupos, fatores e questões clínicas relacionadas com o conhecimento das reações adversas graves, sendo considerada um método não intervencionista como gerador de hipóteses de sinais e de baixo custo. Além disso, é o método preferível para se iniciar um sistema de farmacovigilância, independente se for local, regional, nacional ou internacional<sup>1</sup>.

Nesse sentido, diversos estudos de farmacovigilância aplicados à área da oncologia vem sendo publicados na literatura, demonstrando a importância do tema em questão<sup>6-16</sup>. No Brasil, a maioria desses estudos tem sido conduzido por centros de oncologia<sup>8,10,11</sup>, hospitais universitários<sup>6,7,12</sup>, hospitais oncológicos<sup>9,11</sup>, sejam eles classificados como Hospital Sentinela<sup>6,12</sup> ou não, sendo que a prevalência de reações adversas como causa de hospitalização em pacientes oncológicos é extremamente variável e, ainda, não é clara<sup>17</sup>. Segundo dados da União Europeia, as RAM são responsáveis por quase 5% das admissões

hospitalares, sendo que no ano de 2005, foi evidenciado que elas proporcionaram cerca de 197.000 mortes anuais. Ainda, existem estudos apontando que 100% dos pacientes (todos) em tratamento com quimioterapia antineoplásica apresentaram pelo menos uma RAM, e que o intervalo de duas a sete RAM por paciente com câncer é considerado normal<sup>18</sup>.

Desse modo, a importância da atuação do Programa de Farmacovigilância foi evidenciada, recentemente, com a publicação do perfil das notificações de RAM antineoplásicos encaminhadas ao referido Programa de um hospital universitário de Porto Alegre, agregando segurança no uso de medicamentos no ambiente hospitalar<sup>6</sup>. Nesse contexto, em continuidade ao trabalho previamente iniciado, o presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto da atuação do Programa de Farmacovigilância nas notificações de RAM antineoplásicos de um hospital universitário.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo e retrospectivo, realizado através do levantamento das notificações espontâneas de suspeitas de reações adversas a medicamentos antineoplásicos oriundas da internação e do ambulatório de quimioterapia e encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre.

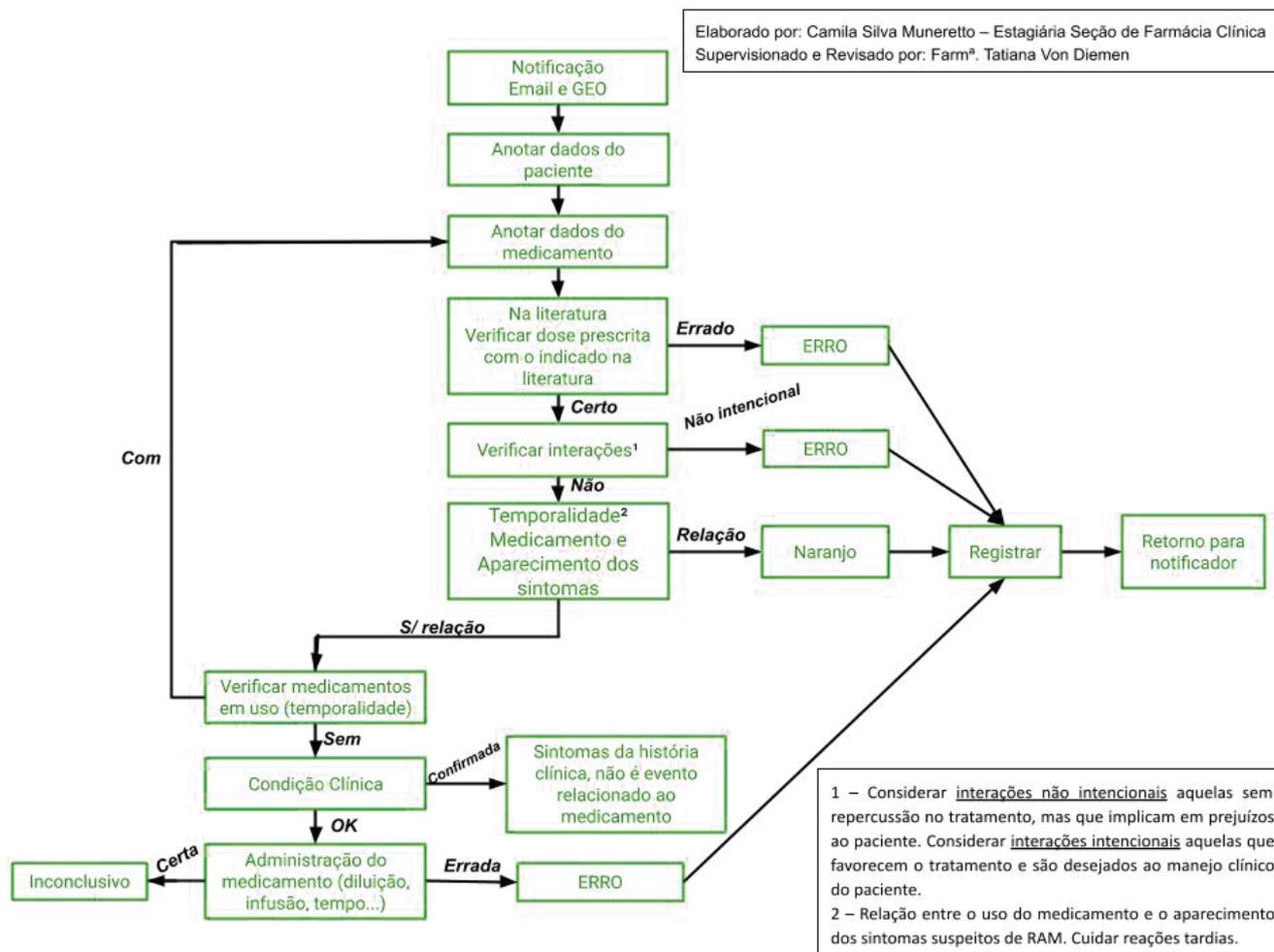
Esta instituição de saúde é considerada de alta complexidade e é certificada pela Acreditação Internacional da *Joint Commission International* (JCI). Possui aproximadamente 850 leitos de internação e uma média de 470.000 atendimentos ambulatoriais por ano.

O Programa de Farmacovigilância está junto ao Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM) e faz parte da seção de Farmácia Clínica do Serviço de Farmácia do hospital universitário de Porto Alegre em questão, desde o ano de 2001, em consonância com a criação da Rede Sentinela pela ANVISA. Suas atividades são realizadas por 4 profissionais farmacêuticos clínicos contratados, com carga horária de 40 horas semanais, e um acadêmico de Farmácia, com carga horária de 20 horas semanais, que executam todas as atividades do CIM, dentre elas, as relacionadas à Farmacovigilância. Os profissionais e acadêmicos são treinados por no mínimo 20 horas a partir do fluxograma de investigação de reação adversa evidenciado na Figura 1.

As notificações voluntárias e anônimas de suspeitas de RAM podem ser realizadas eletronicamente através do preenchimento de um formulário específico pelos profissionais assistenciais, contendo informações mínimas obrigatórias: data e hora do evento, presença ou não de dano, número do prontuário, nome completo, data de nascimento, idade, sexo, setor que ocorreu o evento, medicamento suspeito, sinais e sintomas, histórico clínico do paciente.

O sistema é denominado Gestão Estratégica Operacional (GEO) através do software *Interact Suit SA 8* de ocorrências (*Strategic Adviser - SA*, módulo *Occurrence manager - OM*), disponível na Intranet do referido hospital (Figura 2). Neste mesmo sistema é possível a identificação do notificador. Vale ressaltar que outras formas de notificação também são aceitas pela instituição como e-mail, telefonema ou relato verbal. Além disso, a Ouvidoria do hospital em questão também pode encaminhar situações recebidas. Ainda, o Programa de Farmacovigilância é difundido pelo hospital através da elaboração de um Boletim do CIM, com a periodicidade semestral, em que uma parte é dedicada a informação ativa da Farmacovigilância.

**Figura 1.** Fluxograma de investigação de reação adversa do Programa de Farmacovigilância da Seção de Farmácia Clínica do Serviço de Farmácia do hospital universitário de Porto Alegre.



**Figura 2.** Identificador de Notificação de Incidentes, Eventos Adversos e Queixas Técnicas utilizados pela instituição através de sua intranet.



Estas notificações de suspeitas de RAM são recebidas pela Gerência de Risco que, em conjunto com o Programa de Farmacovigilância, faz o gerenciamento e análise da notificação, através da relação de causalidade, conforme o algoritmo de Naranjo<sup>19</sup>, previsibilidade, conforme Rawlins e Thompson<sup>4</sup> e, gravidade, conforme a classificação da ANVISA<sup>1</sup>. Todas as suspeitas de RAM concluídas, classificadas como graves e com causalidade definida são registradas no sistema VIGIMED, da ANVISA. A investigação e

análise da suspeita de RAM segue o fluxograma estabelecido pela seção de Farmácia Clínica do hospital (Figura 1).

Tendo em vista a elevada percentagem apresentada de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao referido programa no ano de 2020, o Programa de Farmacovigilância, como medida proativa, planejou uma melhoria no seu processo de trabalho, considerando 2 etapas: 1) a partir de 01 de janeiro de 2021 foi implantado o retorno ao notificador em 100% das notificações recebidas. Este procedimento consiste numa ficha de formato em arquivo word<sup>®</sup> com o título da notificação mais os dados do paciente, além da identificação e profissão do notificador, a origem da notificação (verbal ou eletrônica), o medicamento suspeito de RAM, a descrição do evento, a doença de base, a reação suspeita, a avaliação da notificação, o desfecho, a conduta após a análise pela Farmacovigilância, assim como a relação causal, conforme o algoritmo de Naranjo<sup>19,20</sup>, previsibilidade conforme Rawlins e Thompson<sup>4</sup> e gravidade conforme a ANVISA<sup>1</sup>; 2) incorporar no documento de retorno da análise ao notificador a sugestão de pré-medicação para o próximo ciclo de quimioterapia, de acordo com o protocolo de quimioterapia vigente do paciente, em consonância com a recomendação preconizada pela monografia do fármaco, segundo a base de dados Lexicomp<sup>®</sup> Wolters Kluwer.

Vale ressaltar, que a devolutiva da análise da notificação de suspeita de RAM ocorre no prazo máximo de 30 dias ao notificador, sendo aquelas classificadas como graves, priorizadas para que a resposta seja dada o mais breve possível.

Os dados de todas as notificações recebidas referentes ao período dos anos de 2020 a 2023 foram coletados através do banco de dados do referido Programa de Farmacovigilância utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2016. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição sob o número 2019-0408.

## Resultados

O número total de prescrições de medicamentos antineoplásicos no hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023, tanto no ambulatório de quimioterapia quanto na internação, pode ser evidenciado na Tabela 1. Conforme demonstrado, foram realizadas em média de 18.000 prescrições em cada ano, sendo a maioria destas oriundas do ambulatório de quimioterapia, representando aproximadamente 65% do total de prescrições de quimioterapia antineoplásica da instituição no período analisado.

**Tabela 1.** Número de prescrições de medicamentos antineoplásicos no ambulatório de quimioterapia e internação de um hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023.

Nº de Prescrições de Medicamentos Antineoplásicos (%)	2020	2021	2022	2023
Ambulatório de Quimioterapia	11042 (65,0)	10117 (62,1)	11633 (63,6)	13121 (67,5)
Internação	5938 (35,0)	6165 (37,9)	6667 (36,4)	6329 (32,5)
Total	16980 (100)	16282 (100)	18300 (100)	19450 (100)

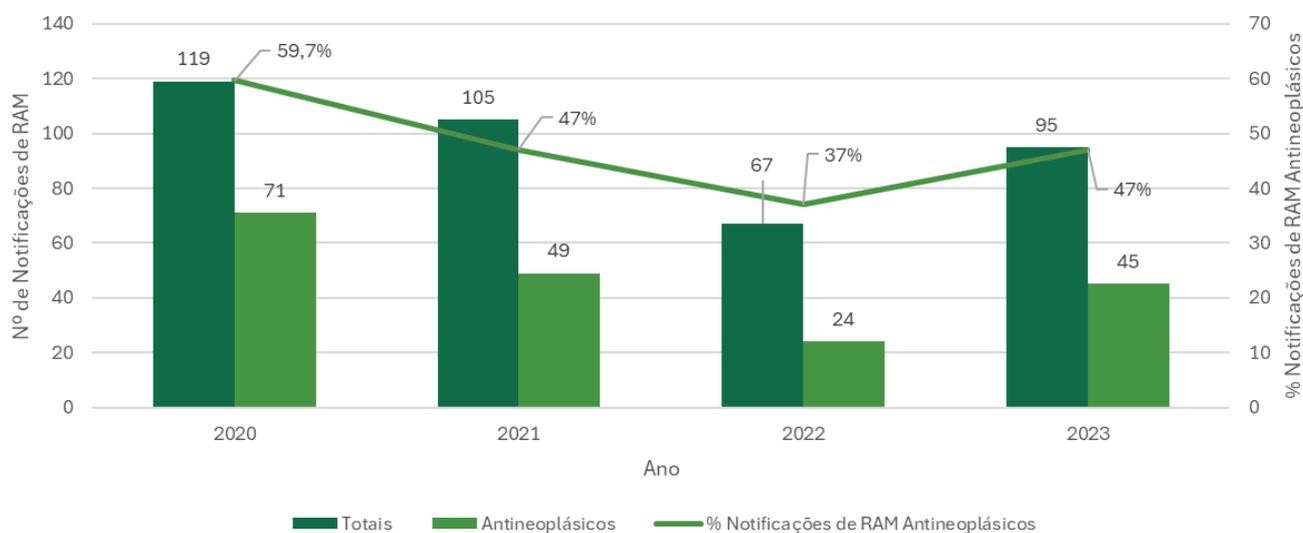
Segundo informações institucionais, o número total de atendimentos ambulatoriais teve um acréscimo de 23% entre o período de 2020 a 2021. No período de 2021 a 2022, o acréscimo foi de 15%. Entre 2022 e 2023, obteve-se um aumento de 4,5% nos atendimentos ambulatoriais.

O Programa de Farmacovigilância do referido hospital universitário de Porto Alegre recebeu uma média anual de 97 notificações espontâneas envolvendo todas as suspeitas de RAM no período do estudo. Destas, aproximadamente 48% foram relacionadas a terapia antineoplásica, conforme pode ser evidenciado na Figura 3. As demais notificações que não envolviam terapia antineoplásica, estavam relacionadas, principalmente, a antimicrobianos, analgésicos opioides, contrastes, anticonvulsivantes, dentre outras categorias farmacológicas.

Em 2020, o formulário de coleta utilizado pelo Programa de Farmacovigilância não estava estruturado para informações de dados demográficos. A partir de 2021, com a readequação do formulário, essas informações de gênero e idade passaram a estar disponíveis. No ano de 2021, 65% das suspeitas de RAM notificadas foram para pacientes do sexo feminino, com média de idade de 52 anos. Em 2022, a média de idade foi de 56 anos. Já em 2023, 61% das notificações de suspeitas de RAM envolveram pacientes do sexo feminino, sendo que a média de idade foi de 55 anos.

Também através da Figura 3 foi possível verificar o total de notificações espontâneas suspeitas de RAM totais, de antineoplásicos e percentagem de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023. Em 2020, o Programa de Farmacovigilância recebeu 71 notificações envolvendo RAM antineoplásicos, representando 59,7% sobre o total de notificações recebidas. Em 2021, as notificações de reações adversas envolvendo antineoplásicos representaram 47% (n=49) das notificações recebidas. Em 2022, as notificações recebidas tiveram uma redução ainda maior, com 24, representando 37% do total de notificações recebidas no ano.

**Figura 3.** Número de notificações espontâneas suspeitas de RAM totais, de antineoplásicos e percentagem (%) de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023.



## Discussão

O perfil das notificações espontâneas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre nos anos de 2020 e 2021, foi demonstrado recentemente, evidenciando a importância da integração e atuação do Programa de Farmacovigilância junto a equipe assistencial que atua na área de quimioterapia antineoplásica do hospital<sup>6</sup>. De posse dos resultados publicados, o presente trabalho deu continuidade ao projeto, avaliando o impacto da atuação deste Programa de Farmacovigilância nas notificações de RAM antineoplásicos no referido hospital universitário.

É importante ressaltar que no estudo prévio, aproximadamente 90% das notificações registradas foram provenientes de pacientes atendidos em regime ambulatorial<sup>6</sup>. Dessa forma, os resultados aqui apresentados na Tabela 1 corroboram com os achados do estudo anterior, mostrando que a maioria das prescrições de medicamentos antineoplásicos realizadas no hospital universitário de Porto Alegre do estudo em questão foram oriundas do ambulatório de quimioterapia, representando aproximadamente 65% do total de prescrições de quimioterapia antineoplásica da instituição no período analisado. Neste mesmo sentido, foi demonstrado que nos anos de 2020 a 2023, a maioria das notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância do hospital universitário de Porto Alegre foram oriundas do ambulatório de quimioterapia, representando uma média anual de 92%.

**Tabela 2.** Número de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023 oriundas do ambulatório de quimioterapia e da Internação.

Nº de Notificações de RAM Antineoplásicos (%)	2020	2021	2022	2023
Ambulatório de Quimioterapia	65 (91,5)	48 (98)	21 (87,5)	41 (91)
Internação	6 (8,5)	1 (2)	3 (12,5)	4 (9)
Total	71 (100)	49 (100)	24 (100)	45 (100)

Os dados acima mencionados destacam a relevância do monitoramento e notificação de eventos adversos em ambientes de cuidados ambulatoriais, enfatizando a necessidade de uma abordagem abrangente para garantir a segurança e qualidade dos cuidados prestados a essa população específica. Nesse contexto, foi possível verificar o total de notificações espontâneas suspeitas de RAM totais, de antineoplásicos e percentagem de notificações espontâneas suspeitas de RAM antineoplásicos encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância de um hospital universitário de Porto Alegre no período de 2020 a 2023. Em 2020, o Programa de Farmacovigilância recebeu 71 notificações envolvendo RAM antineoplásicos, representando 59,7% sobre o total de notificações recebidas. Em 2021, as notificações de reações adversas envolvendo antineoplásicos representaram 47% (n=49) das notificações recebidas. Em 2022, as notificações recebidas tiveram uma redução ainda maior, com 24, representando 37% do total de notificações recebidas no ano.

Em relação ao ano de 2023, foi possível observar um aumento tanto no número de notificações espontâneas suspeitas de RAM totais (n=95), assim como na de antineoplásicos (n=45) e, conseqüente, na percentagem de notificações espontâneas suspeitas de

RAM antineoplásicos (47%) encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância do referido hospital universitário. São variações esperadas, uma vez que o Programa de Farmacovigilância tem uma atuação muito próxima a equipe assistencial do ambulatório de quimioterapia, reforçando constantemente a importância de registrar as notificações, servindo como estratégia motivacional com abordagem sobre segurança do processo vinculado ao recebimento da análise da notificação com a sugestão de pré-medicação para o próximo ciclo, sendo esta uma intervenção educativa originada a partir da notificação espontânea.

Desta forma, os profissionais que atuam na área de quimioterapia antineoplásica do hospital, são continuamente estimulados a estarem atentos nas ocorrências de suspeitas de RAM, gerando, assim, um aumento natural no número de notificações encaminhadas ao Programa de Farmacovigilância. É importante mencionar que, ao observar-se o aumento do número de notificações de suspeitas de RAM relacionadas aos antineoplásicos, foram realizadas rodas de conversa com 7 profissionais assistenciais da equipe de enfermagem, envolvendo os turnos onde ocorrem administração de terapia antineoplásica. Através das rodas de conversa, obteve-se o retorno de que a equipe se sentia mais segura em notificar, tendo em vista o recebimento da análise com a orientação de pré-medicação ou o manejo para o próximo de ciclo de quimioterapia do paciente.

Evidências da literatura científica nacional e internacional sustentam os dados apresentados nesse estudo, confirmando a importância da atuação da farmacovigilância<sup>6,8,9</sup>, especialmente na área de oncologia<sup>6-16</sup>, contribuindo para o aumento da segurança aos pacientes. Em um estudo de caracterização das notificações em um hospital oncológico de Porto Alegre, por exemplo, foram analisadas 861 notificações referentes aos anos de 2018 a 2020, nos quais incidentes com dano foram prevalentes, correspondendo a 87,3% das ocorrências reportadas, sendo que as RAM associadas ao período se relacionaram majoritariamente aos medicamentos antineoplásicos<sup>11</sup>. Além disso, informações de dados demográficos também foram observadas neste estudo, sendo a média de idade de 57,3 anos desses pacientes, com predomínio sexo feminino como o mais afetado pelos incidentes de segurança, correspondendo a 62,7%<sup>11</sup>, cenário muito parecido com os apresentados no presente trabalho.

Em um outro estudo, também foi confirmada a importância do monitoramento dos pacientes em tratamento oncológico, através da utilização dos recursos da farmacovigilância, que contribuíram para o aumento da segurança da farmacoterapia<sup>9</sup>. Nesse mesmo sentido, um estudo português aplicou a farmacovigilância ativa em pacientes sob tratamento com agentes antineoplásicos orais, com a colaboração multidisciplinar para melhorar a identificação precoce de eventos adversos associados a medicamentos, introduzindo o conceito recente de monitoramento adicional, com o objetivo de aumentar o número de notificações de suspeitas de RAM, especialmente naqueles medicamentos com dados de segurança limitados<sup>18</sup>. Além disso, no ano de 2020 foi conduzido um estudo no Nepal com o objetivo de avaliar o impacto de uma intervenção educacional no conhecimento e atitude dos profissionais de saúde, ligados a um centro regional de Farmacovigilância em um hospital oncológico<sup>22</sup>. Segundo os autores, a eficácia de um programa de Farmacovigilância pode ser determinada pelo envolvimento ativo dos profissionais de saúde, seu conhecimento, atitude e prática. Programas de educação e treinamento podem elevar o nível de conhecimento, atitude e prática dos profissionais de saúde em relação à Farmacovigilância e à notificação de RAM<sup>22</sup>.

Nesse contexto, é fundamental que haja incentivo às ações de farmacovigilância, principalmente daqueles medicamentos cujos efeitos ainda são desconhecidos em longo prazo, ou em grupos populacionais específicos, como é o caso dos pacientes em tratamento oncológico. Um processo investigativo realizado com qualidade é fundamental para a tomada de decisões em farmacovigilância, fomentando ações corretivas e preventivas<sup>1</sup>. Entretanto, nem sempre este é o cenário apresentado na realidade de algumas instituições. Em um estudo que avaliou as notificações de farmacovigilância em um hospital oncológico sentinela da Paraíba, por exemplo, foi constatada a necessidade de mais investimento nessa área, principalmente em relação à sensibilização da importância da notificação para obtenção de dados para fins de regulamentação sanitária e garantia da segurança do usuário<sup>12</sup>.

Embora a notificação espontânea ou voluntária seja a principal fonte de informação para os sistemas de farmacovigilância na geração de hipóteses sobre possíveis RAM, e seja de baixo custo, este método de notificação apresenta limitações relacionadas às elevadas taxas de subnotificação<sup>1</sup>. Desse modo, esta foi uma limitação do estudo em questão, assim como outras causas envolvidas na subnotificação já mencionadas na literatura como, por exemplo, a escassez de conhecimento sobre o que é uma RAM e seu impacto, a importância de notificar e como fazê-lo, falta de tempo para preenchimento da notificação e, também, pelo receio de punição<sup>13-16</sup>.

Outra limitação identificada no decorrer do processo de trabalho avaliado, foi a necessidade da atuação conjunta do farmacêutico clínico do ambulatório de quimioterapia com o acompanhamento de cada análise realizada pelo Programa de Farmacovigilância com a sugestão de pré-medicação para próximo ciclo de quimioterapia e suas respectivas adesões pela equipe assistencial às intervenções de inclusão de medicamento realizadas antes da administração do antineoplásico. Como um monitoramento institucional, é acompanhado mensalmente a taxa de reações adversas graves, com uma meta estabelecida de  $\leq 0,35$  por 1000 pacientes por dia. No período do estudo, não houve registros de extrapolação da meta institucional. Ainda, outra limitação deste trabalho foi a utilização de dados retrospectivos do banco de dados do Programa de Farmacovigilância da seção de Farmácia Clínica do referido hospital universitário, uma vez que este não é restrito a somente um profissional, o que também pode ser uma fragilidade no que se refere ao acesso por outros profissionais, apesar de eles receberem treinamento para o acesso a ferramenta.

## Conclusão

A partir desse trabalho foi possível avaliar o impacto da atuação do Programa de Farmacovigilância nas notificações de RAM antineoplásicos de um hospital universitário de Porto Alegre e verificar modificações nos dados de notificações de suspeitas de RAM de antineoplásicos recebidas do ambulatório de quimioterapia com uma atuação diferenciada do referido Programa. O monitoramento das notificações recebidas de antineoplásicos neste serviço demonstrou a necessidade de formular uma estratégia detalhada de retorno ao notificador com objetivo educativo em conjunto com os profissionais do ambulatório de quimioterapia e a área assistencial envolvida nas notificações. No período de 2020 a 2022, observou-se uma redução de 66% das notificações recebidas pelo Programa de

Farmacovigilância envolvendo antineoplásicos, evidenciando a importância da atuação da Farmacovigilância de forma mais ativa, contribuindo para segurança no uso de medicamentos no ambiente hospitalar. Considerando os resultados e o aumento do número de notificações no ano de 2023, é extremamente importante não só o monitoramento pelo Programa de Farmacovigilância, mas também a aproximação deste com a equipe assistencial para entender a percepção da equipe e os fatores envolvidos na ocorrência do aumento de notificações, conforme colocado na discussão.

## Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## Colaboradores

CAYW e TVD: Concepção e projeto; TVD: análise e interpretação dos dados; CAYW e TVD: Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

## Agradecimentos

Ao Programa de Farmacovigilância da seção de Farmácia Clínica, do Serviço de Farmácia do hospital universitário de Porto Alegre, e as equipes assistenciais que atuam na área de quimioterapia antineoplásica do referido hospital.

## Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

## Referências

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Farmacovigilância: Farmacovigilância ativa. Available in: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+10/edccfd-4-0645-418a-92d5-b328df8639e9?version=1.2>. Accessed on: January 30, 2024.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Available in: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Red-PARF-5-Port.pdf>. Accessed on: January 30, 2024.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. Guia para Notificações de Reações Adversas em Oncologia. 2. ed. São Paulo, 2011.
4. Mastroiann pc, Varallo FR. farmacovigilância para promoção do uso correto de medicamentos. Porto Alegre: Artmed; 2013.
5. Institute For Safe Medication Practices - Brasil (ISMP Brasil). Boletim eletrônico: segurança do paciente. Available in: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/07/V3N3.pdf>. Accessed on: January 30, 2024.
6. Diemen TV, Algayer VCS, Wayhs CAY. Perfil das notificações de reações adversas a medicamentos antineoplásicos encaminhadas ao programa de farmacovigilância de um hospital

- universitário em Porto Alegre. *Revista Científica Internacional RevSALUS*. 2023;5(3):33-40. DOI:10.51126/revsalus.v5i3.529.
7. Yamashita SR, Noblat LA, Machado IC. A Pharmacovigilance data restructuring proposal of a teaching hospital. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2019;10(2):0409. DOI: 10.30968/rbfhss.2019.102.0409.
  8. Jovito BL, Oliveira AC, Mourão CA, et al. Cross-sectional study of active pharmacovigilance in a private hospital of Distrito Federal during the first semester of 2021. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2021;12(4):0691. DOI: 10.30968/rbfhss.2021.124.0691.
  9. Martins TL, Pinto AR, Pires JMD, et al. Reação adversa induzida por capecitabina: a importância da farmacovigilância. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2013;4(3):24-26.
  10. Baldo P, Fornasier G, Cioffi L, et al. Pharmacovigilance in oncology. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(4):832-841. DOI: 10.1007/s11096-018-0706-9.
  11. Silveira GB, Santos CO, Camargo AL. Medication safety incidents: characterization of voluntary reports in an oncology hospital in Porto Alegre. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*. 2022;13(1):0730. DOI: 10.30968/rbfhss.2022.131.0730.
  12. Duarte ML, Batista LM, Albuquerque PMS. Notificações de farmacovigilância em um hospital oncológico sentinela da paraíba. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2014;5(1)7-11.
  13. Romano-Lieber NS, Teixeira JJV, Farhat FCLG, et al. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. *Caderno de Saúde Pública*. 2002;18(6):1499-1507. DOI:10.1590/S0102-311X2002000600002.
  14. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282(3):267-270. DOI:10.1001/jama.282.3.267.
  15. Agrizzi AL, Pereira LC, Figueira PHM. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. 2013;4(1):6-11.
  16. Almeida ED, Nascimento GS, Antunes LML, Kwong WLS, Oliveira CMS. Subnotificação de reações adversas a medicamentos: Uma barreira na Farmacovigilância. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciência e Educação*. 2022;8(11):383-90.
  17. Lavan AH, O'Mahony D, Buckley M, O'Mahony D, Gallagher P. Adverse Drug Reactions in an Oncological Population: Prevalence, Predictability, and Preventability. 2019;24(9)e968-77.
  18. Silva SPC, Jesus M, Roque F, Herdeiro MT, Souza RC, Duarte AP, Morgado M. Active Pharmacovigilance Study: A Follow-Up Model of Oral Anti-Cancer Drugs under Additional Monitoring. *Current Oncology* 2023; 30(4):4139-42. DOI: 10.3390/curroncol30040315.
  19. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.
  20. Rawat BP, Jagannatha A, Liu F, Yu H. Inferring ADR causality by predicting the Naranjo Score from Clinical Notes. *AMIA Annual Symposium Proceedings Archive*. 2020;2020:1041-9.
  21. Vaseghi G, Abed A, Jafari E, Eslami N, Eshraghi A. Assessment of Adverse Drug Reaction Due to Cancer Chemotherapy in a Teaching Oncology Hospital In Isfahan, Central of Iran. *Reviews on recent clinical trials*. 2016;11(3):266-72.
  22. Shrestha S, Sharma S, Bhasima R, Kunwor P, AdhiKari B, Sapkota B. Impact of an educational intervention on pharmacovigilance Knowledge and attitudes among health professionals in a Nepal cancer hospital. *BMC Medical Education*. 2020;20(1):179-89. DOI: 10.1186/s12909-020-02084-7.