

Incidentes de segurança envolvendo medicamentos: caracterização das notificações em um hospital oncológico de Porto Alegre

Gabriele Brito SILVEIRA , Calize Oliveira dos SANTOS , Aline Lins CAMARGO 

¹ Serviço de Farmácia Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ² Serviço de Farmácia Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ³ Departamento de Farmacociências Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

Autor correspondente: SILVEIRA GB, gabrielesi@ufcspa.edu.br

Submetido em: 05-11-2021 Reapresentado em: 02-02-2022 Aceito em: 23-02-2022

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Caracterizar e quantificar os incidentes de segurança relacionados a medicamentos notificados em um hospital especializado em oncologia, localizado em Porto Alegre, além de identificar o perfil dos pacientes mais acometidos por eles. **Métodos:** Estudo transversal, com coleta de dados retrospectiva. Foram analisadas notificações espontâneas de farmacovigilância, relacionadas a incidentes com medicamentos de 2018 a 2020, através de busca ativa no sistema institucional, por meio de documentos previamente confeccionados pelo serviço de farmácia e por prontuários eletrônicos. Foram excluídas as notificações que constavam em duplicidade. Os dados coletados foram agrupados em variáveis relacionadas aos incidentes notificados e às características do paciente, sendo realizada análise descritiva e realizado o teste de Qui-quadrado para verificar se existia associação entre frequências observadas dos anos do estudo (categorias) e a classificação das notificações de incidentes de segurança. **Resultados:** Foram analisadas 861 notificações, sendo 313, 327 e 221 referentes a 2020, 2019 2018, respectivamente. Incidentes com dano foram prevalentes, correspondendo a 87,3% (n=752) das ocorrências reportadas. As reações adversas a medicamentos (RAMs) associadas aos anos 2018 e 2019, relacionaram-se majoritariamente aos antineoplásicos. Houve uma diferença significativa entre as ocorrências dos incidentes relacionados a medicamentos ao longo dos anos. Quanto aos pacientes, a média de idade observada foi de 57,3 anos ($\pm 14,1$), com predomínio do sexo feminino e de neoplasias do sistema digestivo como o diagnóstico principal. Os antineoplásicos foram os medicamentos mais notificados, especialmente o paclitaxel. **Conclusões:** A ocorrência de incidentes com dano em centros de oncologia, especialmente RAMs é similar aos achados na literatura. Os resultados obtidos permitiram a descrição de problemas de segurança em um hospital brasileiro e poderão colaborar com o direcionamento de ações de farmacovigilância em serviços de saúde.

Palavras-chave: farmacovigilância; serviço hospitalar de oncologia; segurança do paciente; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; sistemas de notificação de reações adversas a medicamentos; serviço de farmácia hospitalar.

Medication safety incidents: characterization of voluntary reports in an oncology hospital in Porto Alegre

Abstract

Objective: To characterize and quantify the medication security incidents reported in a specialized hospital in oncology, located in Porto Alegre, in addition to identifying the profile of the patients most affected by them. **Methods:** Cross-sectional study with retrospective data collection. Spontaneous notifications of pharmacovigilance, related to drug incidents from 2018 to 2020, were analyzed through an active search in the institutional system, through documents previously prepared by the pharmacy service and electronic medical records. Duplicate notifications were excluded. The collected data were grouped in variables related to notified incidents and patient characteristics, with a descriptive analysis and the Chi-square test being performed to check whether there was an association between observed frequencies of the years of the study (categories) and the classification of notifications of security incidents. **Results:** 861 notifications were analyzed, 313 referring to 2020, 327 referring to 2019 and 221 to 2018. Incidents with damage were the prevalent classification, corresponding to 87.3% (n=752) of the reported occurrences. Among them, adverse drug reactions (ADRs) were the type associated with the years 2018 and 2019, often related to the use of antineoplastic agents. The classification of incidents varied according to the years of study, with statistically significant difference. There was a significant difference between the occurrences of drug-related incidents over the years. The mean age of the patients observed was 57.3 years (± 14.1), with a predominance of females and digestive system neoplasms as the main diagnosis. Antineoplastic agents were the most reported drugs, especially paclitaxel. **Conclusions:** The occurrence of incidents with damage in oncology centers, especially ADRs, is similar to findings in the literature. The results obtained allow an overview of safety issues and serve as a basis for directing pharmacovigilance actions within health services.

Keywords: pharmacovigilance; oncology service; risk management; drug-related side effects and adverse reactions; adverse drug reaction reporting systems; pharmacy service, hospital.



Introdução

O câncer é uma doença de origem multifatorial, sendo considerado, atualmente, o maior problema de saúde pública do mundo e um dos quatro potenciais causadores de morte precoce. Estima-se que, para cada ano do triênio 2020-2022, surgirão, no Brasil, 625 mil novos casos da doença, sendo os cânceres de pele não-melanoma, mama e próstata os com maior incidência.¹ No mundo, estima-se que o número de novos casos de todos os cânceres, em ambos os sexos e todas as idades passará de 19,3 milhões em 2020 para 21,9 milhões em 2025.² Embora muitas pesquisas sejam desenvolvidas na área oncológica, os medicamentos antineoplásicos empregados nas terapias possuem um considerável efeito citotóxico e uma janela terapêutica estreita, o que os torna potenciais causadores de efeitos adversos.³

Além das fragilidades geradas no organismo pela doença em si, os pacientes oncológicos, principalmente os de maior idade, possuem risco aumentado de desenvolver intolerância aos tratamentos propostos, como a quimioterapia e radioterapia, cirurgias e aos medicamentos adjuvantes.⁴ Ademais, a polifarmácia observada nos tratamentos de pacientes oncológicos, que inclui medicamentos para o manejo de sintomas e aqueles empregados em combinações de protocolos já estabelecidos, pode impactar na ocorrência de eventos adversos ou outros incidentes de segurança quando observadas interações entre eles.⁵

Em 2017, na promoção do terceiro Desafio Global para Segurança do Paciente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a meta “Medicação sem dano”, que visava reduzir, nos cinco anos seguintes, 50% dos danos graves evitáveis relacionados a medicamentos.⁶ A mesma instituição propôs, em 2009, a classificação de quatro conceitos-chave relacionados aos incidentes de segurança: ocorrência comunicável, incidente sem dano, incidente com dano (ou evento adverso) e incidente de quase-falha (ou *near miss*). O primeiro diz respeito a uma situação em que havia um potencial significativo de dano, mas não ocorreu incidente, o segundo está relacionado a um acontecimento que atingiu o paciente, porém não causou prejuízo, enquanto o terceiro atingiu e causou dano ao paciente e o último foi identificado previamente ao seu acontecimento e, por isso, não chegou ao paciente.⁷ Importante ter em mente que evento adverso a medicamento trata-se de qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento e engloba tanto os erros de medicação como as reações adversas a medicamentos (RAM).⁸ Os erros de medicação, segundo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP), podem ser conceituados como qualquer evento evitável que possa causar ou levar ao uso inapropriado de um medicamento enquanto ele está sob posse de um profissional da saúde, um consumidor ou um paciente.⁹ Já as RAMs são qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia de doença ou para modificação de funções fisiológicas.⁸

A fim de monitorar as circunstâncias de risco e os incidentes ocorridos durante o cuidado ao paciente, muitas instituições implementaram sistemas de notificações espontâneas de farmacovigilância às suas rotinas assistenciais.¹⁰ Feitas de forma voluntária e por profissionais da saúde, as notificações possuem caráter epidemiológico, não punitivo, e auxiliam na identificação de padrões e tendências sobre a segurança do paciente, nos investimentos necessários em educação continuada e em formas de resolução dos riscos ou problemas ocasionados por eles.¹¹

Embora muitos trabalhos científicos investiguem as consequências geradas por eventos adversos na terapia medicamentosa, sabe-se que a oncologia é uma área médica em constante mudança, que visa ao desenvolvimento de novos fármacos, à diminuição da toxicidade e dos efeitos nocivos ao organismo e à alteração de dosagens já descritas para que melhor se adequem ao caso de cada paciente.¹² Por essa razão, a notificação de reações adversas e outros eventos que tenham ou não impacto grave na saúde do paciente deve ser realizada a fim de que as autoridades competentes promovam a segurança no uso de medicamentos nos serviços de saúde.¹⁰

Em um hospital com elevada procura pelo serviço oncológico, é fundamental caracterizar os eventos ocorridos e, assim, identificar os medicamentos que mais são notificados, os pacientes mais suscetíveis à ocorrência desses eventos e o tipo de neoplasia que os acomete.^{13,14} Esses fatores, quando analisados juntos, tornam possível rastrear a etapa em que o evento ocorreu e, assim, a equipe de saúde pode intervir e barrar um erro a qualquer momento durante o trajeto do medicamento, evitando que ele se repita. Desta forma, este trabalho tem como objetivo caracterizar e quantificar os incidentes de segurança notificados no período de 2018 a 2020 no hospital Santa Rita do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, bem como o perfil dos pacientes mais acometidos por eles.

Métodos

Estudo transversal com coleta de dados retrospectivos dos anos de 2018, 2019 e 2020. Foi conduzido com base em análises documentais provenientes do sistema interno de notificações espontâneas do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, com foco nas notificações provenientes do Hospital Santa Rita, centro especializado no atendimento de pacientes oncológicos dentro da Instituição. Sendo o único hospital exclusivamente oncológico do estado do Rio Grande do Sul, o local conta com 185 leitos, 07 salas cirúrgicas e uma equipe multidisciplinar especializada. Além de, nos três anos do período analisado, ter realizado mais de 468 mil atendimentos ambulatoriais, dos quais, mais de 106 mil destinados a atendimentos de quimioterapia.¹⁵

A instituição disponibiliza na intranet um formulário para registro de notificação espontânea de incidentes segurança para a Gestão de Risco do complexo hospitalar. As notificações podem ser feitas por qualquer colaborador da instituição. A fim de realizar a seleção e agrupamento dos dados, as pesquisadoras realizaram busca neste sistema da gestão de risco- “SA Occurrence Manager”, que armazena todas as notificações recebidas e previamente analisadas pela gestão de risco do hospital. Após, os dados de interesse foram importados para uma planilha confeccionada pelas autoras.

A fim de contabilizar a ocorrência de notificações e ter-se conhecimento acerca das ocorrências de segurança, no ano de 2018 a equipe de farmacêuticas da Farmácia Clínica da instituição realizou o mesmo agrupamento de dados a partir do sistema interno de notificações. Dessa forma, os dados utilizados, referentes a 2018, foram extraídos a partir do documento previamente elaborado por elas. Enquanto os de 2019 e 2020 foram obtidos através de busca ativa no sistema de gestão de risco pelas pesquisadoras. Informações relacionadas aos pacientes foram buscadas no prontuário eletrônico.

Estabeleceu-se como critério de inclusão, as notificações envolvendo os incidentes ocorridos no Hospital Santa Rita (tanto a nível ambulatorial como na internação) exclusivamente relacionadas a medicamentos. Como critério de exclusão, foram retiradas as notificações que constavam em duplicidade no sistema. Os dados coletados foram agrupados em uma planilha e separados em variáveis relacionadas aos incidentes de segurança notificados e às características do paciente. No que diz respeito aos incidentes de segurança notificados, foram coletadas as informações sobre os medicamento(s) envolvido(s), turno de ocorrência do evento, classificação da notificação, do incidente e do erro de medicação, quando aplicável. Enquanto as variáveis relacionadas aos pacientes foram idade, sexo e neoplasia diagnosticada. Para minimizar potenciais vieses de aferição, a coleta de dados e as classificações foram realizadas por uma das pesquisadoras treinada para este fim.

Os incidentes de segurança notificados foram classificados a partir da descrição do incidente em: incidente sem dano, incidente com dano ou *near miss*. Após foram subcategorizados em Reação Adversa a Medicamento (RAM), ineficácia ou inefetividade terapêutica, desvios de qualidade de medicamentos ou queixas técnicas, erros de medicação ou outros (aqueles em que o incidente foi causado acidentalmente ou não pelo paciente, como extravasamento da quimioterapia).⁷ Os erros de medicação foram classificados através de uma adaptação publicada por Otero *et al.* (2000). Por se tratar de uma classificação não excludente, ou seja, que aceita mais de uma categoria por erro de medicação, ela se torna ideal para aplicação em bases de dados de registros, assim como para a análise e agregação de informações. Além disso, está adaptada às necessidades dos profissionais de saúde.¹⁶

Para a identificação das neoplasias observou-se o sítio primário descrito em evolução médica, quando este era conhecido. Após, os dados foram alocados conforme a classificação TNM – Classificação de Tumores Malignos, que divide os casos de câncer em grupos, de acordo com a localização anatômica e os chamados estágios.¹⁷ Para este trabalho, apenas a localização anatômica foi considerada. No que se refere a classificação dos medicamentos, estes foram agrupados pelo sistema Anatômico Terapêutico Químico (*Anatomical Therapeutic Chemical – ATC*), que leva em consideração os locais de ação dos medicamentos e suas características terapêuticas e químicas.¹⁸

Inicialmente, os dados foram analisados de forma descritiva e apresentados em média, desvio padrão e frequências absolutas e relativas. Realizou-se o teste de Qui-quadrado com a intenção de verificar se existia associação entre frequências observadas dos anos do estudo (categorias) e na classificação das notificações de incidentes de segurança. Ou seja, se havia diferença significativa nas notificações ao longo dos anos. O teste post-hoc foi realizado baseado nos resíduos do teste Qui-quadrado de Pearson para dados de contagem utilizando o método de Bonferroni. O teste de qui-quadrado e seu respectivo teste post hoc é realizado no pacote *chisq.posthoc.test*¹⁹ do software R²⁰ (R Core Team, 2021), utilizando-se nível de significância de 5%.

O estudo foi aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e da instituição hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, respectivamente sob os CAAEs 40478120.9.0000.5345 e 40478120.9.3001.5335.

Resultados

Segundo os dados da instituição, no período de 2018 a 2020 foram registradas 10.616 notificações de incidentes de segurança em todos os hospitais do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, que compreenderam todas as classes de incidentes: queda, com cateteres vasculares e lesão por adesivo, de hemoterapia ou incidentes relacionados a medicamentos. Destes, 2.940 foram relacionados a medicamentos.

Nesta análise foram incluídos 861 incidentes de segurança relacionados a medicamentos ocorridos no Hospital Santa Rita, centro de tratamento, prevenção e diagnóstico do câncer no complexo hospitalar, durante o período acima citado. Predominou, em todos os anos observados, o sexo feminino como mais afetado pelos incidentes de segurança, correspondendo a 62,7% (n=540). O número de notificações envolvendo homens foi de 33,3% (n=287) e de pacientes sem identificação, 3,9% (n=34). A faixa etária prevalente foi a de adultos, com idades entre 18 e 59 anos, equivalente a 49,9% (n=430) das notificações. A média geral da idade dos pacientes foi de 57,3 anos ($\pm 14,1$). O turno com maior registro de notificações foi o da tarde, com 61,8% (n=532).

Na tabela 1 são apresentados os incidentes de segurança notificados e sua distribuição nos anos investigados. O teste de qui-quadrado apontou que não havia relação significativa entre as variáveis “ano” e “classificação do incidente de segurança notificado”. Todavia, no período observado, predominaram (87,3%) os eventos adversos (incidentes com dano) como principais incidentes envolvendo medicamentos dentro da instituição. Incidentes de *near miss* corresponderam à segunda classificação mais frequente (6,4%), seguida pelos incidentes sem dano (6,3%). Este padrão foi observado nos anos de 2018 e 2019. Entretanto, em 2020, houve um aumento dos incidentes sem dano em comparação aos incidentes de *near miss* (Tabela 1).

Os eventos adversos obtiveram significativo destaque em relação às demais classificações devido à grande ocorrência de RAMs, que representaram 57,6% (n=496) de todas as subclassificações. Os erros de medicação correspondem, logo após, à segunda causa observada de incidentes de segurança, representando 38,1% das notificações analisadas (n=328) (Tabela 1). A associação entre a classificação dos incidentes relacionados a medicamentos e os anos do estudo mostrou-se estatisticamente significativa. RAMs estiveram mais relacionadas à 2018 e 2019. Erros de medicação à 2018 e outros incidentes à 2019 e 2020 (Tabela 1).

Cabe ressaltar que, da totalidade de erros de medicação notificados, 247 foram classificados como evento adverso, ou seja, 75,30% deles causaram algum dano ao paciente, enquanto 24,7% (n=81) foram incidentes sem dano ou *near miss*. A Figura 1 apresenta os erros de medicação prevalentes no período de 2018 a 2020.

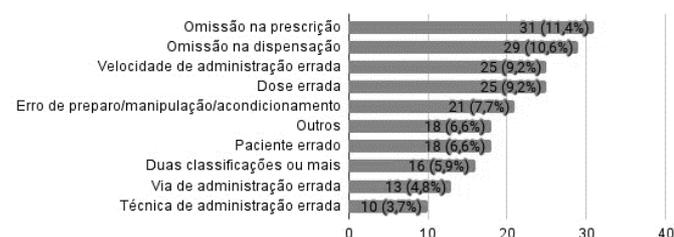
Os adultos, com idades na faixa entre 18 e 59 anos, foram a mais acometida pelos incidentes de segurança, seguida pelos idosos, de 60 a 79 anos. Das 430 notificações envolvendo adultos, 141 corresponderam a erros de medicação, enquanto, dos idosos, foram identificados 155 registros. Em ambas as faixas etárias predomina a ocorrência de RAM como principal classificação de incidente de segurança. Essa tendência apenas não é observada em idosos acima de 80 anos, que, de acordo com as análises realizadas, foram mais afetados pelos erros de medicação, correspondendo a 61,8% (n=34) das notificações para este grupo etário.

Tabela 1. Classificação das notificações de incidentes de segurança do Hospital Santa Rita do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, por ano de ocorrência (N= 861).

Classificação		Todos N= 861	Ano n (%)			Valor p ¹
			2018 N= 221	2019 N= 327	2020 N= 313	
Tipo de incidente n (%)						
Incidente com dano	Frequência (%)	752 (87,3)	195 (88,2)	284 (86,8)	273 (87,2)	0,5010
Near miss	Frequência (%)	55 (6,4)	16 (7,2)	23 (7,0)	16 (5,1)	
Incidente sem dano	Frequência (%)	54 (6,3)	10 (4,6)	20 (6,2)	24 (7,7)	
Incidentes relacionados a medicamentos n (%)						
RAM	Frequência (%)	496 (57,6)	103 (46,6)	208 (63,6)	185 (59,1)	0,0018570*
	p-valor ²		0,0794560	1,0000000	0,5105910	
Erro de Medicação	Frequência (%)	326 (37,9)	107 (48,4)	115 (35,2)	104 (33,2)	0,0026360*
	p-valor ²		1,0000000	1,0000000	1,0000000	
Desvios de Qualidade de Medicamentos ou Queixas Técnicas	Frequência (%)	14 (1,6)	4 (1,8)	4 (1,2)	6 (1,9)	<0,0001
	p-valor ²		1,0000000	1,0000000	1,0000000	
Duas Classificações ou mais	Frequência (%)	15 (1,7)	1 (0,4)	0 (0,0)	14 (4,5)	0,1862440
	p-valor ²		0,1921080	1,0000000	1,0000000	
Outros	Frequência (%)	10 (1,2)	6 (2,8)	0 (0,0)	4 (1,3)	0,0334800*
	p-valor ²		0,0000000	0,0000550*	0,0000550*	

¹Teste de qui-quadrado de Pearson, valor de p considerado significativo abaixo de 0,05 indica que existe associação entre a variável ano e as variáveis de classificação. ²Teste post-hoc do qui-quadrado, p-valor < 0,05 indica qual categoria da variável é significativa ao longo dos anos. * Significativo ao nível de significância $\alpha = 0,05$.

Figura 1. Ocorrência dos Erros de Medicação, por tipo e frequência, notificados no Hospital Santa Rita do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre de 2018 a 2020 (N= 328)¹.



¹Classificações com menos de 10 ocorrências corresponderam a 55 registros (16,8%).

Observou-se que as neoplasias do sistema digestivo e de mama foram as predominantes entre os pacientes analisados, correspondendo, respectivamente, a 36,7% (n=304) e 26,1% (n=216) dos pacientes relacionados aos incidentes de segurança notificados. A ocorrência de reações adversas e queixas técnicas foi mais frequente em pacientes com diagnóstico de neoplasia de mama (n=175), enquanto os erros de medicação, ao diagnóstico de neoplasias do sistema digestivo (n=148). Linfomas e neoplasias do sistema hematopoiético equivaleram a 12,7% dos diagnósticos dos pacientes envolvidos com os incidentes de segurança notificados (n=105), seguido das neoplasias ginecológicas, com 10,0% (n=83). Dos 861 incidentes de segurança notificados analisados, 34 não possuíam a identificação do paciente, tornando inviável a identificação de suas características.

Tabela 2. Distribuição dos Medicamentos relacionados com Incidentes de Segurança notificados no Hospital Santa Rita do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre de 2018 a 2020, de acordo com o segundo Nível ATC.

Medicamentos pelo segundo nível ATC	Total N= 861	Incidentes de Segurança n (%)	
		Incidentes por erro de medicação N= 328	Incidentes por outras causas ¹ N= 533
L01 - Agentes Antineoplásicos	562 (65,3)	73 (13,0)	489 (87,0)
Classificações menos frequentes*	81 (9,4)	68 (84,0)	13 (16,0)
J01 - Antibacterianos de uso Sistêmico	50 (5,8)	41 (82,0)	9 (18,8)
Notificações com duas ou mais Classificações	46 (5,3)	41 (89,1)	5 (10,9)
B05 - Hemodiálise, Diálise e Soluções para Perfusão e Irrigação	45 (5,2)	37 (82,2)	8 (17,8)
N02 – Analgésicos	22 (2,5)	18 (81,8)	4 (18,2)
V03 - Outros Produtos Terapêuticos	19 (2,2)	17 (89,5)	2 (10,5)
B01 - Anticoagulantes, Antitrombóticos e Trombolíticos	14 (1,6)	13 (92,9)	1 (7,1)
N03 – Antiepiléticos	6 (0,7)	6 (100,0)	-
H02 - Corticosteróides Sistêmicos	6 (0,7)	6 (100,0)	-
J02 - Antifúngicos Sistêmicos	5 (0,6)	4 (80,0)	1 (20,0)
H01 - Hormônios Hipofisários, Hipotalâmicos e Análogos	5 (0,6)	4 (80,0)	1 (20,0)

¹RAMs, Desvios de Qualidade de Medicamentos ou Queixas Técnicas. *Subgrupo presentes em menos de cinco notificações.

Quanto aos medicamentos envolvidos, a caracterização baseada no método ATC¹⁵ identificou o grupo “L - Antineoplásicos e Imunomoduladores” em 67,9% (n=585) das notificações, seguido pelo grupo “B- Sangue e Órgãos Hematopoiéticos”, 7,7% (n=66), e pelo “J - Anti-infecciosos de uso sistêmico”, 6,6% (n=57). O subgrupo “L01- Agentes Antineoplásicos” prevaleceu em todas as subclassificações dos incidentes de segurança, ao passo que os demais medicamentos estavam mais relacionados aos erros de medicação quando comparados a outras causas, conforme indica a Tabela 2. Os medicamentos descritos com maior prevalência nos incidentes de segurança notificados foram o paclitaxel com 202 notificações (23,5%), docetaxel com 97 (11,3%), oxaliplatina com 57 (6,6%) e rituximabe com 51 notificações (5,9%).

Discussão

A caracterização dos incidentes de segurança notificados evidenciou uma associação das ocorrências ao longo dos anos e um registro significativo de eventos com dano, especialmente as RAMs. Segundo a literatura, tem-se observado um aumento gradativo, ao longo dos últimos quinze anos, dos hospitais que adotaram o sistema de notificações voluntárias em suas rotinas, bem como do registro das ocorrências de segurança por parte dos profissionais de saúde.²¹

Estudo anterior realizado no mesmo complexo hospitalar encontrou que, de 2015 a 2018 o aumento observado no número total de notificações da instituição foi de 427,6%.²² Em nossa pesquisa, a tendência de crescimento apenas não foi observada no ano de 2020, que registrou uma quantidade inferior quando comparada ao ano anterior, 2019. A pandemia do novo Coronavírus pode estar diretamente relacionada a este resultado, já que muitos profissionais de saúde, mesmo não estando na linha de frente, sentiram sobrecarga em suas funções, seja por crescimento da demanda de trabalho, por realocação de colegas e, consequentemente, falta de profissionais, ou pelo medo constante de serem infectados. Desta forma, a rotina de notificação de incidentes pode ter sido prejudicada.²³

Quanto à classificação dos incidentes de segurança notificados, estudos anteriores feitos em centros de oncologia ou hospitais oncológicos também identificaram grande ocorrência de eventos adversos (com dano ao paciente).^{3,24,25,26} Diversos fatores contribuem para este resultado: a janela terapêutica estreita dos fármacos antineoplásicos, bem como a alta toxicidade, utilização de múltiplos medicamentos, comorbidades associadas e o próprio processo da doença, que causa fragilidades no organismo dos pacientes.²⁶

A predominância de reações adversas medicamentosas, dentre os eventos adversos, pode também estar relacionada, além da toxicidade dos fármacos, ao aumento do número de pacientes acompanhados pelo ambulatório da instituição. No ano de 2020, de acordo com dados internos, 6.560 soluções parenterais de quimioterápicos foram preparadas, 24,2% a mais que no ano anterior, 2019. Segundo trabalho publicado por Chopra et al.²⁷ (2016), a maior ocorrência de reações adversas, em centros de oncologia, foi atribuída a pacientes do sexo feminino, com diagnóstico de câncer de mama, além de observarem a faixa etária 41 a 50 anos como a mais frequente, resultados semelhantes aos nossos achados.

Embora notificados com menor frequência quando comparados às reações adversas, os erros de medicação possuem grande impacto na segurança dos pacientes e nos custos para os

serviços de saúde, principalmente quando não são evitados a tempo.²⁸ Estudos que avaliaram os erros notificados em pacientes recebendo quimioterapia indicam as etapas de prescrição e administração como as mais críticas para a ocorrência dos erros. Em nosso trabalho, conforme classificação dos erros de medicação, a administração foi o momento do cuidado que mais concentrou notificações de segurança.^{29,30} Os erros envolvendo prescrições podem ter sido subestimados pela falta de registro eletrônico das intervenções feitas pela farmácia, uma vez que todas as prescrições são revisadas e elucidadas com o médico quando discrepâncias são visualizadas. A discrepância observada entre o número de registros de RAMs e de erros de medicação pode ter relação direta com o fato de a notificação de erros de medicação envolver ou ser realizada pelo profissional envolvido, o que pode causar constrangimento e/ou medo de punição.

Como exposto, idosos acima de 80 anos foram mais acometidos por erros de medicação, quando comparado às ocorrências de RAMs. Este fato pode estar relacionado aos pacientes com maior idade serem menos expostos a tratamentos quimioterápicos em relação aos adultos, justamente para preservar sua qualidade de vida e não os expor à toxicidade³¹. Todavia, outros medicamentos fazem parte dos esquemas terapêuticos empregados especialmente a idosos com comorbidades e estes, por sua vez, podem estar ligados aos erros de medicação.³²

Por se tratar de um hospital oncológico, que concentra grande fluxo ambulatorial e de internação de pacientes, o grupo dos Antineoplásicos foi o mais atribuído aos incidentes de segurança, resultado equivalente ao de trabalhos que utilizaram a metodologia *Trigger Tool* na busca ativa por reações adversas.²⁶ Atribui-se a aparição do grupo de Sangue e Órgãos Hematopoiéticos como o segundo mais frequente pelo fato de soluções eletrolíticas estarem presente nesta classificação e serem utilizadas comumente na rotina, inclusive como veículo para diluição dos quimioterápicos. Anti-infecciosos de Uso Sistêmico, terceiro grupo mais notificado, são descritos na literatura como um dos maiores causadores de reações adversas medicamentosas, principalmente o subgrupo dos antibacterianos.³³ Em pacientes oncológicos, essa classe de medicamentos é usada pela sua ação contra microrganismos, além da promoção de apoptose em células cancerígenas, prevenção de metástases e potencial inibição do crescimento da neoplasia.³⁴

Os medicamentos paclitaxel, rituximabe, oxaliplatina e docetaxel foram determinados, majoritariamente, como os maiores causadores de incidentes de segurança, especialmente como causadores de reações adversas. Conforme descrito na literatura, terapias combinadas com uso de paclitaxel, ou seu uso como agente isolado, proporcionam frequentemente a ocorrência de reações de hipersensibilidade, toxicidade hematológica, neuropatia sensorial periférica, mialgia ou artralgia³⁶. Enquanto, para o docetaxel, sintomas envolvendo o trato gastrointestinal são descritos, além de problemas cardíacos e síndrome mão-pé.³⁵ Atribui-se a grande frequência dos fármacos acima citados à quantidade de pacientes em tratamento para câncer de mama, já que ambos são terapias de escolha para o manejo da doença.^{37,38}

Reações envolvendo a oxaliplatina são observadas em diagnósticos do sistema digestivo, especialmente câncer colorretal em estágio avançado. É utilizada comumente em associação com *5-fluorouracil* e ácido folínico no protocolo FOLFOX.³⁷ Quando avaliado o perfil dos pacientes acometidos pelos incidentes de segurança, observou-se predomínio de neoplasias do sistema em questão, o que coincide com a grande quantidade de notificações deste fármaco. Em contrapartida, o rituximabe esteve

associado a linfomas e neoplasias do sistema hematopoiético, diagnóstico correspondente a 12,7% dos pacientes avaliados pelas notificações.

Cabe ressaltar que o estudo em questão possui algumas limitações. Foi realizado um estudo unicêntrico com dados retrospectivos previamente analisados, referentes às notificações de 2018, é possível que ocorra falta de acurácia de algumas informações. Ademais, a categorização das notificações quanto ao tipo de incidente de segurança foi realizada pelas autoras com base na leitura do texto escrito pelos profissionais notificadores, o que pode contribuir para alguma interpretação errônea.

Acredita-se, ainda, que o número total de incidentes de segurança possa ser maior que o exposto neste trabalho, isto porque a subnotificação ainda é uma realidade nos serviços de saúde. Embora dados sobre a gravidade do evento não tenham sido considerados no trabalho em questão, este fator pode ser também relacionado à subnotificação, já que possivelmente casos menos graves não foram registrados.

Para trabalhos futuros, as pesquisadoras planejam realizar atividades de educação continuada às equipes multiprofissionais envolvidas no cuidado ao paciente oncológico, a fim de expor os resultados obtidos pela pesquisa, entender as limitações e desafios da rotina, além de incentivar a prática das notificações na instituição.

Conclusão

Verificou-se a grande ocorrência de incidentes de segurança, sobretudo RAMs relacionadas ao uso de antineoplásicos. Mulheres foram as mais afetadas e a predominância de ocorrência foi em pacientes com diagnóstico de neoplasias do sistema digestivo.

Os achados deste estudo podem contribuir com a melhora da qualidade do cuidado nos serviços de saúde, principalmente aos voltados à oncologia, pois permite uma visão geral dos problemas de segurança, bem como das necessidades que cada setor enfrenta.

Fontes de Financiamento

Nenhum.

Colaboradores

Concepção do projeto: GBS, ALC, COS. Coleta de dados: GBS, COS. Análise e interpretação dos dados: GBS, ALC. Redação do artigo e responsabilidade por todas as informações: GBS, ALC, COS. Revisão crítica do conteúdo: ALC e COS.

Agradecimentos

As autoras agradecem ao serviço de Farmácia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, especialmente à Farmácia Clínica e à Farmácia de Quimioterapia, que colaboraram na realização deste estudo.

Declaração de Conflito de Interesse

Declaramos não haver conflitos de interesses em relação ao artigo.

Referências

1. Instituição Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. 122 p.
2. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Cancer Tomorrow. [Internet] [citado 2021 Dec 22]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?mode=population>
3. Gandhi TK, Bartel SB, Shulman LN, *et al.* Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. *Cancer*. 2005; 1;104(11):2477-83. DOI: 10.1002/cncr.21442.
4. Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, *et al.* Frailty and cancer: Implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(5):362-377. DOI: 10.3322/caac.21406.
5. Riechelmann R, Girardi D. Drug interactions in cancer patients: A hidden risk? *J Res Pharm Pract*. 2016;5(2):77-78. doi:10.4103/2279-042X.179560.
6. World Health Organization. Medication without harm: WHO global patient safety challenge. Geneva: WHO; 2017.
7. World Health Organization. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: Final Technical Report. Geneva: WHO; 2009.
8. Heineck I, Camargo AL, Gnatta D. Farmacovigilância na Prática Clínica. In: Associação Brasileira de Ciências Farmacêuticas, Pereira LRL, Farias MR, Castro MS. (Org.) PROFARMA - Programa de Atualização em Ciências Farmacêuticas: da Assistência Farmacêutica à Farmácia Clínica. ciclo 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2020. p. 69- 115 (Sistema de Educação Continuada à Distância, v.1).
9. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). About medication error. What is a medication error [Internet]. 2001 [citado 2021 Jun 10]. Disponível em: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
10. Milch CE, Salem DN, Pauker SG, *et al.* Voluntary electronic reporting of medical errors and adverse events. An analysis of 92,547 reports from 26 acute care hospitals. *J Gen Intern Med*. 2006; 21(2):165-70. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2006.00322.x.
11. Brasil. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 p. 17.
12. Cleeland CS, Allen JD, Roberts SA, *et al.* Reducing the toxicity of cancer therapy: recognizing needs, taking action. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012; 9(8):471-8. DOI: 10.1038/nrclinonc.2012.99.
13. Thurtle DP, Daffron SB, Halvorson EE. Patient Characteristics Associated With Voluntary Safety Event Reporting in the Acute Care Setting. *Hosp Pediatr*. 2019; 9(2):134-138. DOI: 10.1542/hpeds.2018-0142.
14. Furini ACA. Notificações de eventos adversos: caracterização dos eventos ocorridos em um hospital universitário [master's thesis]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2018. 149 p.



15. Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Relatório anual 2019. [internet]. Porto Alegre: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, 2019. 120 p. [citado 2021 Dez 22]. Disponível em: <https://santacasa.org.br/uploads/files/1595596634.pdf>
16. Otero LMJ, Castaño RB, Pérez EM, *et al*; Ruiz-Jarabo 2000 Work Group. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000 [Updated classification for medication errors by the Ruiz-Jarabo 2000 Group]. *Farm Hosp*. 2008; 32(1):38-52. DOI: 10.1016/s1130-6343(08)72808-3.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6. ed.- Rio de Janeiro: INCA; 2004. 254p
18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC classification index with DDDs, 2021. Oslo, Norway 2020.
19. Ebbert D. `chisq.posthoc.test`: A post hoc analysis for Pearson's chi-squared test for count data. R package version 0.1.2. [Internet]. 2019. [citado em 2021 Dez 22]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=chisq.posthoc.test>
20. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria, 2021. [citado em 2021 Dez 22]. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.
21. Christianson JB, Volmar KM, Alexander J, *et al*. A report card on provider report cards: current status of the health care transparency movement. *J Gen Intern Med*. 2010; 25(11):1235-41. DOI: 10.1007/s11606-010-1438-2.
22. Santos CO. Educação permanente da assistência: uma sensibilização para notificação de eventos adversos a medicamentos [master's thesis]. Porto Alegre: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2019. 112 p. [citado em 2021 Dez 22]. Disponível em: <https://repositorio.ufcspa.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1715/1/%5BBDISSER-TA%3%87%C3%83O%5D%20Santos%2C%20Calize%20Oliveira%20dos.pdf>
23. Teixeira CFS, Soares CM, Souza EA, *et al*. A Saúde dos Profissionais de Saúde no Enfrentamento da Pandemia de COVID-19. *Ciênc. saúde coletiva*. 2020 ; 25(9): 3465-3474. DOI: 10.1590/1413-81232020259.19562020.
24. Kim J, Hurria A. Determining chemotherapy tolerance in older patients with cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(12):1494-1502. DOI: 10.6004/jnccn.2013.0176.
25. Baldo P, Fornasier G, Ciolfi L, *et al*. Pharmacovigilance in oncology. *Int J Clin Pharm*. 2018; 40(4):832-841. DOI: 10.1007/s11096-018-0706-9.
26. Schutte T, van Eekeren R, Richir M, *et al*. The adverse drug reaction reporting assignment for specialist oncology nurses: a preliminary evaluation of quality, relevance and educational value in a prospective cohort study. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2018; 391(1):17-26. DOI: 10.1007/s00210-017-1430-z.
27. Chopra D, Rehan HS, Sharma V, *et al*. Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational survey. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2016; 37(1):42-6. DOI: 10.4103/0971-5851.177015.
28. Ranchon F, Salles G, Späth HM, *et al*. Chemotherapeutic errors in hospitalized cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC Cancer*. 2011; 8;11:478. DOI: 10.1186/1471-2407-11-478.
29. Walsh KE, Dodd KS, Seetharaman K, *et al*. Medication errors among adults and children with cancer in the outpatient setting. *J Clin Oncol*. 2009; 27(6):891-6. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.6072.
30. Ulas A, Silay K, Akinci S, *et al*. Medication errors in chemotherapy preparation and administration: a survey conducted among oncology nurses in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; 16(5):1699-705. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.5.1699.
31. Silva NM, Santos Ma, *et al*. Idosos em Tratamento Quimioterápico: Relação entre Nível de Estresse, Sintomas Depressivos e Esperança. *Psic.: Teor. E Pesq*. 2019; v. 35. DOI: 10.1590/0102.3772e35441.
32. Roque KE, Melo ECP. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. *Escola Anna Nery*. 2012; 16 (1): 121:127. DOI: 10.1590/S1414-81452012000100016.
33. Dubrall D, Schmid M, Alešik E, *et al*. Frequent Adverse Drug Reactions, and Medication Groups under Suspicion. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115(23):393-400. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0393.
34. Gao Y, Shang Q, Li W, *et al*. Antibiotics for cancer treatment: A double-edged sword. *J Cancer*. 2020; 11(17):5135-5149. DOI: 10.7150/jca.47470.
35. Chou PL, Huang YP, Cheng MH, *et al*. Improvement of Paclitaxel-Associated Adverse Reactions (ADRs) via the Use of Nano-Based Drug Delivery Systems: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15:1731-1743. DOI: 10.2147/IJN.S231407.
36. Pereira, LC, Nogueira, TA, Barbosa, LA, *et al*. Adverse reactions to docetaxel: an active survey. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015; 51:551-559. DOI: 10.1590/S1984-82502015000300007.
37. Hospital Isaelita Albert Einstein. Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia. São Paulo; 2013. 519 p.
38. Barcelos FC, de Matos GC, da Silva MJS, *et al*. Suspected Adverse Drug Reactions Related to Breast Cancer Chemotherapy: Disproportionality Analysis of the Brazilian Spontaneous Reporting System. *Front Pharmacol*. 2019; 10:498. DOI: 10.3389/fphar.2019.00498.